

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Vyndaqel 20 mg minkštosios kapsulės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje minkštojoje kapsulėje yra 20 mg mikronizuoto tafamidžio megljumino, atitinkančio 12,2 mg tafamidžio.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekvienoje minkštojoje kapsulėje yra ne daugiau kaip 44 mg sorbitolio (E420).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Minkštoji kapsulė

Gelsvos nepermatomos pailgos (maždaug 21 mm) kapsulės, ant kurių raudonai užrašyta „VYN 20“.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Vyndaqel skirtas transtiretino amiloidozei gydyti suaugusiems pacientams, kuriems diagnozuota I stadijos simptominė polineuropatija, siekiant pavėlinti periferinės nervų sistemos sutrikimo pasireiškimą.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą pradėti ir vėliau preparato poveikį stebėti turi gydytojas, turintis žinių apie transtiretino amiloidine polineuropatija sergančių pacientų gydymą.

Dozavimas

Rekomenduojama tafamidžio megljumino dozė yra 20 mg, vartojama per burną vieną kartą per parą.

Jeigu po dozės pavartojimo pasireiškia vėmimas ir pastebima pasišalinusi visa Vyndaqel kapsulė, jeigu įmanoma, reikia išgerti papildomą Vyndaqel dozę. Jeigu kapsulės nepastebėta, papildomos dozės gerti nereikia, o kitą dozę reikia išgerti kaip įprasta kitą dieną.

Specialių grupių pacientai

Senyviems pacientams

Duomenys apie preparato vartojimą senyviems pacientams yra labai riboti. Senyviems pacientams (≥ 65 metų) dozės keisti nereikia.

Kepenų ir inkstų funkcijos sutrikimas

Pacientams, kuriems yra inkstų arba nesunkus ir vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, dozės keisti nereikia. Tafamidžio meglumino tyrimų su pacientais, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, neatlikta, todėl tokius pacientus rekomenduojama gydyti atsargiai (žr. 5.2 skyrių).

Vaikų populiacija

Tafamidis vartojimas vaikų populiacijoje neaktualus.

Vartojimo metodas

Vartoti per burną.

Reikia nuryti visą minkštąją kapsulę valgant arba nevalgius, kapsulių negalima traiškyti arba pjaustyti.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Vaisingo amžiaus moterys turi naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą gydymo tafamidžio meglumino metu ir toliau naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą dar 1 mėnesį baigus vartoti tafamidžio meglumino (žr. 4.6 skyrių).

Gydymą tafamidžio meglumino reikia skirti kartu taikant įprastinę medicininę pacientų, sergančių šeimine transtiretino amiloidine polineuropatija (TTR-ŠAP), gydymo priežiūrą. Gydytojai turi sekti pacientus ir nuolat įvertinti kitokio gydymo poreikį, įskaitant kepenų persodinimo būtinybę, kaip dalį šios įprastinės priežiūros. Duomenų apie tafamidžio meglumino vartojimą pacientams po kepenų persodinimo operacijos nėra, todėl pacientams, kuriems atliktas kepenų persodinimas, tafamidžio meglumino vartojimą būtina nutraukti.

Vyndaqel sudėtyje yra sorbitolio (E420). Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – fruktozės netoleravimas.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Klinikinio tyrimo su sveikais savanoriais duomenimis, tafamidžio megluminas neindukuoja ir neslopina citochromo P450 fermento CYP3A4.

Be to, *in vitro* duomenys rodo, kad tafamidžio megluminas reikšmingai neslopina citochromo P450 CYP1A2, CYP3A4, CYP3A5, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 ir CYP2D6 izofermentų.

In vitro atlikti tafamidžio meglumino tyrimai rodo, kad, esant kliniškai reikšmingai tafamidžio meglumino koncentracijai, jo sąveika su UDP gliukuronoziltransferazės (UGT), P-gp nešiklių arba organinio anijonų polipeptido nešiklių (OATP1B1 ir 1B3) substratais mažai tikėtina.

Tačiau tafamidžio megluminas *in vitro* slopina vaistų eliminacijos nešiklių krūties vėžio atsparumo baltymą (angl. *Breast cancer resistant protein - BCRP*, IC₅₀=1,16 μmol) ir, kai jo koncentracija yra kliniškai reikšminga, gali pasireikšti vaistinių preparatų sąveika su šio nešiklio substratais (pvz., su metotreksatu, rozuvastatinu, imatinibu). Tafamidžio megluminas taip pat slopina absorbcijos nešiklius OAT1 ir OAT3 (organinių anijonų nešiklius, atitinkamai IC₅₀=2,9 μmol ir IC₅₀=2,36 μmol) ir, esant kliniškai reikšmingai jo koncentracijai, gali pasireikšti vaistinių preparatų sąveika su šių nešiklių substratais (pvz., su nesteroidiniais vaistais nuo uždegimo, bumetanidu, furozemidu, lamivudinu, metotreksatu, oseltamiviru, tenofoviru, gancikloviru, adefoviru, cidofoviru, zidovudinu, zalcitabinu).

Sąveikos tyrimų, kuriais būtų įvertintas kitų vaistinių preparatų poveikis tafamidžio megluminiui, neatlikta.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingo amžiaus moterys

Vaisingo amžiaus moterys turi naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą gydymo tafamidžio megluminiu metu ir vieną mėnesį po gydymo pabaigos dėl ilgo pusinės eliminacijos laikotarpio.

Nėštumas

Duomenų apie tafamidžio meglumino vartojimą nėštumo metu nėra. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį vystymuisi (žr. 5.3 skyrių). Tafamidžio meglumino nerekomenduojama vartoti nėštumo metu ir vaisingo amžiaus moterims, kurios nevartoja kontracepcijos priemonių.

Žindymas

Esami farmakodinamikos / toksikologinių tyrimų su gyvūnais duomenys rodo, kad tafamidis išsiskiria į gyvūnų pieną. Pavojaus žindomiems naujagimiams / kūdikiams atmesti negalima. Tafamidžio meglumino negalima vartoti žindymo metu.

Vaisingumas

Ikiklinikinių tyrimų metu vaisingumo funkcijos sutrikimo nepastebėta (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Dėl farmakodinaminių ir farmakokinetinių savybių tafamidžio megluminas gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Visi klinikiniai duomenys susiję su vaisto ekspozicija 127 TTR amiloidine polineuropatija sergantiems pacientams, kurie vartojo 20 mg tafamidžio meglumino paros dozę vidutiniškai 538 dienas (nuo 15 iki 994 dienų). Nepageidaujamos reakcijos paprastai buvo nesunkios ar vidutinio sunkumo.

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Nepageidaujamos reakcijos išvardytos toliau pagal *MedDRA* organų sistemų klases ir dažnio kategorijas naudojant standartinius apibūdinimus: labai dažni ($\geq 1/10$), dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$) ir nedažni (nuo $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$). Kiekvieno dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos išvardytos mažėjančio sunkumo tvarka. Klinikinės programos metu užfiksuotos nepageidaujamos reakcijos toliau esančioje lentelėje pateiktos pagal pasireiškimo dažnį, kuris buvo stebėtas III fazės dvigubai aklo, placebo kontroliuojamo tyrimo (Fx-005) metu.

Organų sistemų klasė	Labai dažni
Infekcijos ir infestacijos	Šlapimo takų infekcinė liga
	Makšties infekcinė liga
Virškinimo trakto sutrikimai	Viduriavimas
	Viršutinės pilvo dalies skausmas

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#)

4.9 Perdozavimas

Simptomai

Pranešimų apie ūminio perdozavimo atvejus negauta. Klinikinių tyrimų su sveikais savanoriais duomenimis, didžiausios pavartotos tafamidžio dozės buvo 480 mg vienkartinė dozė ir 60 mg dozės vieną kartą per parą dvi savaites. Buvo pranešta apie šiuos su gydymu susijusius nepageidaujamus reiškinius, kurie buvo lengvi bei vidutinio sunkumo: galvos skausmas, somnolencija, mialgija, nemiga, akies miežis, padidėjusio jautrumo šviesai reakcija, presinkopė ir kt.

Gydymas

Perdozavimo atveju, prireikus reikia taikyti įprastines palaikomojo priemonės.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – kiti nervų sistemą veikiančios vaistiniai preparatai, ATC kodas – N07XX08.

Veikimo mechanizmas

Tafamidžio megluminas yra specifinis transtiretino stabilizatorius.

Farmakodinaminis poveikis

TTR amiloidinė polineuropatija yra įvairialypė progresuojanti aksonų degeneracinė neuropatija, kuriai būdingas jutimų, motorinės ir autonominės funkcijų sutrikimas. Transtiretino tetramero skilimas į monomeras yra ligos išsivystymo greitį ribojantis veiksnys TTR amiloidinės polineuropatijos, kuri dar vadinama TTR šeimine amiloidine polineuropatija (TTR-ŠAP), patogenezėje. Struktūrizuoti monomerai iš dalies denatūruojami susiformuojant kitaip struktūrizuotiems monomeriniams amiloidogeniniams tarpiniams produktams. Šie tarpiniai produktai vėliau netinkamai verčiami į tirpius oligomeras, profilamentus, filamentus ir amiloidines fibriles. Tafamidis nekonkurenciniu būdu prisijungia prie dviejų natyvinės tetramerinės transtiretino formos tiroksino prisijungimo sričių ir neleidžia jam suirti į monomeras. Transtiretino tetramero suirimo slopinimas pagrindžia tafamidžio vartojimą ligos progresavimui lėtinti.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Buvo atliktas pagrindinis, 18 mėnesių trukmės, daugiacentris atsitiktinių imčių, dvigubai koduotas, placebo kontroliuojamasis tafamidžio meglumino tyrimas, kuriuo buvo įvertintas 20 mg tafamidžio meglumino dozės, vartojamos vieną kartą per parą, saugumas ir veiksmingumas gydant 128 TTR amiloidine polineuropatija sergančius pacientus, kuriems buvo nustatyta V30M mutacija ir daugiausia I stadijos liga (pacientams paprastai dar nebuvo būtina pagalba vaikstant). Pirminės vertinamosios baigties rodikliai buvo apatinės galūnės funkcijos sutrikimo sergant neuropatija įvertinimo balas (angl. *the Neuropathy Impairment Score of the Lower Limb [NIS-LL]* – gydytojo įvertintas neurologinis apatinių galūnių tyrimas) ir Norfolk gyvenimo kokybės sergant diabetine neuropatija įvertinimo balas (angl. *the Norfolk Quality of Life - Diabetic Neuropathy [Norfolk QOL-DN]* – paciento gydymo baigties įvertinimo, bendrasis gyvenimo kokybės įvertinimo balas (angl. *total quality of life score [TQOL]*). Kitų vertinamųjų baigčių rodikliai buvo apibendrintas balas, vertinant stambių nervinių skaidulų (nervų laidumas, vibracijos jutimo slenkstis ir širdies ritmo atsakas į gilų kvėpavimą [angl. *heart rate response to deep breathing – HRDB*]), ir smulkių nervinių skaidulų funkciją (karščio ir šalčio sukkelto skausmo jutimo slenkstis ir *HRDB*), bei mitybos įvertinimas, naudojant modifikuotą kūno masės indeksą (mKMI – KMI, padaugintas iš albumino koncentracijos serume g/l). Aštuoniasdešimt šeši iš 91 paciento, kurie baigė 18 mėnesių trukmės gydymo laikotarpį, vėliau buvo įtraukti į atvirą tęstinį tyrimą, kurio metu visi pacientai papildomus 12 mėnesių vartojo 20 mg tafamidžio meglumino dozė vieną kartą per parą.

Po 18 gydymo mėnesių nustatyta, kad tafamidžio megluminą vartojusiųjų grupėje daugiau pacientų pasireiškė atsakas į gydymą vertinant pagal *NIS-LL* skalę (*NIS-LL* pokytis buvo mažesnis kaip 2 balai). Iš anksto planuotos pirminių vertinamųjų baigčių analizės rezultatai pateikti toliau esančioje lentelėje.

Vyndaqel, palyginus su placebo: <i>NIS-LL</i> ir <i>TQOL</i> įvertinimas 18-tą mėnesį (tyrimas Fx-005)		
	Placebas	Vyndaqel
Iš anksto planuota <i>ITT</i> analizė	n=61	n=64
Pacientai, kuriems pasireiškė <i>NIS-LL</i> atsakas (pacientų % dalis)	29,5%	45,3%
Skirtumas (Vyndaqel minus placebo)	15,8%	
Skirtumo 95% PI (p reikšmė)	-0,9%, 32,5% (0,068)	
<i>TQOL</i> pokytis nuo pradinio MKvidurkio (SP)	7,2 (2,36)	2,0 (2,31)
MKvidurkio (SP) skirtumas	-5,2 (3,31)	
Skirtumo 95% PI (p reikšmė)	-11,8, 1,3 (0,116)	
Iš anksto planuota veiksmingumo įvertinimo analizė	n=42	n=45
Pacientai, kuriems pasireiškė <i>NIS-LL</i> atsakas (pacientų % dalis)	38,1%	60,0%
Skirtumas (Vyndaqel minus placebo)	21,9%	
Skirtumo 95% PI (p-reikšmė)	1,4%, 42,4% (0,041)	
<i>TQOL</i> pokytis nuo pradinio MKvidurkio (SP)	8,9 (3,08)	0,1 (2,98)
MKvidurkio (SP) skirtumas	-8,8 (4,32)	
Skirtumo 95% PI (p reikšmė)	-17,4, -0,2 (0,045)	
Atliekant iš anksto planuotą numatytų gydyti pacientų (angl. <i>intended to treat [ITT]</i>), kuriems pasireiškė <i>NIS-LL</i> atsakas, analizę, pacientai, kurie nutraukė gydymą prieš 18-tą mėnesį dėl kepenų persodinimo, buvo laikomi tais, kuriems nebuvo atsako. Atliekant iš anksto planuotą veiksmingumo įvertinimo analizę, buvo naudoti duomenys tų pacientų, kurie baigė 18 mėnesių gydymą pagal protokolą.		

Antrinės vertinamosios baigtys parodė, kad gydymas tafamidžio megluminu lėmė mažesnę neurologinės funkcijos blogėjimą ir pagerino mitybos būklę (mKMI), palyginus su placebo, kaip pateikta toliau esančioje lentelėje.

Antrinės vertinamosios baigties MKvidurkio (standartinė paklaida) pokytis nuo pradinio iki 18-to mėnesio (numatyti gydyti pacientai) (tyrimas Fx-005)				
	Placebas N=61	Vyndaqel N=64	p reikšmė	Vyndaqel % pokytis, palyginus su placebo
<i>NIS-LL</i> pokytis nuo pradinio MKvidurkio (SP)	5,8 (0,96)	2,8 (0,95)	0,027	-52%
Stambių skaidulų pokytis nuo pradinio MKvidurkio (SP)	3,2 (0,63)	1,5 (0,62)	0,066	-53%
Smulkių skaidulų pokytis nuo pradinio MKvidurkio (SP)	1,6 (0,32)	0,3 (0,31)	0,005	-81%
mKMI pokytis nuo pradinio MKvidurkio (SP)	-33,8 (11,8)	39,3 (11,5)	<0,0001	NT
mKMI apskaičiuotas pagal albumino koncentraciją serume ir kūno masės indeksą. NT = netaikoma. Remiantis kartotinių matavimų dispersine analize, kai pokytis nuo pradinio vertinimo yra priklausomas kintamasis, nestruktūrizuota kovariacijos matrica, gydymas, mėnuo ir gydymas mėnesiais yra fiksuoti veiksniai, ir tiriamasis yra atsitiktinis veiksnys modelyje.				

Atviro testinio tyrimo duomenimis, *NIS-LL* pokyčio rodiklis per 12 gydymo mėnesių buvo panašus į nustatytąjį atsitiktinės imties pacientams, gydytiems tafamidžiu ankstesniu 18 mėnesių trukmės dvigubai koduotos fazės laikotarpiu.

Nors duomenys yra riboti (viename atvirame tyrime dalyvavo 21 pacientas), atsižvelgiant į tafamidžio veikimo mechanizmą ir TTR stabilizavimo rezultatus, tikėtina, kad tafamidžio megluminas bus naudingas pacientams, kuriems diagnozuota I stadijos TTR amiloidinė polineuropatija dėl kitokių nei V30M mutacijų.

Tafamidžio poveikis širdies ligos progresavimui dar nėra tinkamai apibūdintas.

QTc intervalo pailgėjimo nepastebėta, sveikiems savanoriams skiriant vienkartinę 400 mg geriamojo tafamidžio tirpalo dozę, kuri yra didesnė nei terapinė dozė.

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti tafamidžio meglumino tyrimų su visais vaikų, sergančių šeimine amiloidine polineuropatija, populiacijos pogrupiais duomenis (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

Šis vaistinis preparatas registruotas išimtinėmis sąlygomis. Tai reiškia, kad dėl ligos retumo gauti visos informacijos apie šį vaistinį preparatą nebuvo įmanoma.

Europos vaistų agentūra kasmet peržiūrės naują informaciją apie šį vaistinį preparatą, jeigu jos bus, ir prireikus atnaujins šią PCS.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Išgėrus per burną minkštąją kapsulę, didžiausia koncentracija plazmoje (C_{max}) pasiekama per vidutiniškai 2 val. (t_{max}) po dozės išgėrimo nevalgius. Kartu vartojamas maistas lėtina absorbciją, bet nesumažina absorbuoto vaistinio preparato kiekio. Remiantis šiais duomenimis, tafamidį galima vartoti valgant ir nevalgius.

Pasiskirstymas

Daug tafamidžio prisijungia prie plazmos baltymų (99,9%). Tiriamas pasiskirstymo tūris pusiausvyros apykaitos sąlygomis yra 25,7 litro.

Biotransformacija ir eliminacija

Aiškių duomenų, kad tafamidis žmogaus organizme išsiskirtų su tulžimi, nėra. Remiantis ikiklinikinių tyrimų duomenimis, manoma, kad tafamidis yra metabolizuojamas gliukuronizacijos būdu ir šalinamas su tulžimi. Toks biotransformacijos būdas tikėtinas ir žmogaus organizme, nes maždaug 59% visos suvartotos dozės šalinama su išmatomis ir maždaug 22% su šlapimu. Keturiolika dienų kasdien 20 mg tafamidžio meglumino dozę vartojusių sveikų savanorių organizme vidutinis pusinės eliminacijos periodas pusiausvyros apykaitos sąlygomis buvo 59 val., o vidutinis bendrasis klirensas – 0,42 l/val.

Tiesinė dozės ir laiko priklausomybė

15 mg, 30 mg ar 60 mg tafamidžio meglumino paros dozių vartojimo vieną kartą per parą 14 dienų duomenys rodo nuo dozės priklausomą C_{max} ir AUC padidėjimą, palyginus 15 mg ir 30 mg dozių vartojimo duomenis, ir mažesnę nei proporcingą dozei šių rodiklių padidėjimą, palyginus 30 mg ir 60 mg dozių vartojimo duomenis. Tai rodo absorbcijos proceso išotininimą vartojant didesnes kaip 30 mg dozes.

Farmakokinetikos rodikliai buvo panašūs po vienkartinės ar kartotinių 20 mg dozių pavartojimo. Tai rodo, kad tafamidžio metabolizmas nesužadinas ir neslopinamas.

20 mg tafamidžio meglumino paros dozių vartojimo vieną kartą per parą 14 dienų duomenys rodo, kad pusiausvyros apykaita buvo pasiekta 14-tą parą. $C_{max(ss)}$ ir $C_{min(ss)}$ buvo atitinkamai 2,7 $\mu\text{g/ml}$ ir 1,6 $\mu\text{g/ml}$.

Specialių grupių pacientai

Kepenų funkcijos sutrikimas

Farmakokinetikos duomenys parodė, kad pacientų, kuriems yra vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas (7-9 balai pagal Child-Pugh imtinai), organizme būna mažesnė (maždaug 40%) sisteminė tafamidžio ekspozicija ir didesnis bendrasis klirensas (0,52 l/val., palyginus su 0,31 l/val.), lyginant su sveikų savanorių rodikliais, nes padidėja laisva tafamidžio frakcija. Pacientų, kuriems yra vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, organizme būna mažesnės TTR koncentracijos nei sveikų tiriamųjų, todėl dozės keisti nebūtina, nes tafamidžio stochiometrija su jo taikiniu TTR baltymu turėtų būti pakankama TTR tetramero stabilizavimui. Nėra žinoma, kokia yra tafamidžio ekspozicija pacientams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Specialių tafamidžio tyrimų su pacientais, kuriems yra inkstų funkcijos sutrikimas, neatlikta, bet manoma, kad pacientams, kuriems yra inkstų funkcijos sutrikimas, dozės keisti nereikia.

Senyvi pacientai

Remiantis FK analizės populiacijoje duomenimis, pusiausvyros apykaitos sąlygomis klirensas iš vyresnių kaip 60 metų tiriamųjų organizmo buvo vidutiniškai 19% mažesnis, palyginus su jaunesnių kaip 60 metų tiriamųjų rodikliu. Vis dėl to toks klirenso skirtumas turėtų būti kliniškai nereikšmingas ir nelemti kliniškai reikšmingų pusiausvyros apykaitos koncentracijų skirtumų, palyginus su jaunesniais tiriamaisiais.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, vaisingumo ir ankstyvojo embriono vystymosi, genotoksiškumo bei kancerogeniškumo tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo. Kartotinių dozių toksiškumo tyrimai parodė, kad toksinio poveikio organas taikinyje įvairių tirtų rūšių gyvūnų organizme yra kepenys. Poveikis kepenims buvo pastebėtas esant didesnėms ekspozicijoms (> 3 kartų) už atsirandančias žmogaus organizme ir pokyčiai dažniausiai buvo grįžtami.

Toksinio poveikio vystymosi laikotarpiu tyrimų su triušiais duomenimis buvo pastebėta, kad šiek tiek padažnėjo skeleto apsigimimų ir pakitimų, kelios patelės persileido ir sumažėjo vaisiaus kūno masė, kai AUC_{0-24} reikšmė buvo 3,2 karto didesnė, atsižvelgiant į pusiausvyros apykaitos AUC žmogaus organizme.

Tafamidžio poveikio perinataliniam ir postnataliniam vystymuisi tyrimų duomenimis, po žiurkių patelių gydymo nėštumo ir žindymo laikotarpiu 15 mg/kg ir 30 mg/kg kūno svorio dozėmis pastebėtas jauniklių išgyvenamumo sumažėjimas ir jauniklių kūno masės sumažėjimas. Vyriškosios lyties vaisių kūno masės sumažėjimas buvo susijęs su vėlesniu lytiniu subrendimu (apyvarpės atsiskyrimu) ir vandens labirinte atliekamo mokymosi bei atminties testo įvertinimo sumažėjimu. Po patelių gydymo tafamidžiu nėštumo ir žindymo laikotarpiu $NOEL$ rodiklis F1 kartos palikuonių gyvybingumui ir augimui buvo 5 mg/kg ($HED=0,8$ mg/kg); tokia dozė yra maždaug 4,6 kartų didesnė už rekomenduojamą dozę.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Kapsulės kevalas

Želatina (E441)

Glicerinas (E422)

Geltonasis geležies oksidas (E172)

Sorbitanas

Sorbitolis (E420)

Manitolis (E421)

Titano dioksidas (E171)
Išgrynintas vanduo

Kapsulės turinys

Makrogolis 400 (E1521)
Sorbitano monooleatas (E494)
Polisorbatas 80 (E433)

Spausdinimo dažai (violetinis Opacode)

Etilo alkoholis
Izopropilo alkoholis
Išgrynintas vanduo
Makrogolis 400 (E1521)
Polivinilacetato ftalatas
Propilenglikolis (E1520)
Karminas (E120)
Briliantinis mėlynasis FCF (E133)
Amonio hidroksidas (E527) 28%

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

18 mėnesių

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Dėkle yra dvi polivinilo chlorido / aliuminio lizdinės plokštelės, po 15 minkštųjų kapsulių.

Pakuotės dydis: 30 arba 90 minkštųjų kapsulių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2011 m. lapkričio 16 d.

Paskutinio perregistravimo data 2016 m. liepos 22 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**
- E. SPECIFINIS ĮPAREIGOJIMAS ĮVYKDYTI POREGISTRACINES UŽDUOTIS REGISTRACIJOS IŠIMTINĖMIS SĄLYGOMIS ATVEJU**

A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

Penn Pharmaceutical Services Limited
Units 23-24, Tafarnaubach Industrial Estate
Tafarnaubach
Tredegar
Gwent
NP22 3AA
Jungtinė Karalystė

arba

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

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo preparato charakteristikų santraukos 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai**

Šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

- **Papildomos rizikos mažinimo priemonės**

Informaciniame lapelyje gydytojams turi būti ši pagrindinė informacija:

- apie tai, kad būtina įspėti pacientus apie svarbią riziką, susijusią su gydymu Vyndaqel, ir informacija apie atitinkamas atsargumo priemones vartojant šį vaistą, ypač nėštumo vengimą ir veiksmingos kontracepcijos poreikį;
- apie tai, kad pacientams reikia patarti kreiptis į savo gydytoją dėl pasireiškusių nepageidaujamų reiškinių ir kad gydytojai ar vaistininkai turi pranešti apie įtariamas nepageidaujamas Vyndaqel reakcijas, nes transtiretino amiloidozė yra retas sutrikimas, todėl žinios apie gydymo saugumą yra ribotos;
- apie tai, kad gydytojai yra skatinami įtraukti pacientus į transtiretino amiloidozės baigčių registrą (angl. *the Transthyretin Amyloidosis Outcome Survey [THAOS]*) ir turi gauti išsamią informaciją apie tai, kaip įtraukti pacientus į šį tarptautinį ligos registrą;
- apie tai, kad yra nėštumo, kurio metu buvo vartota tafamidžio, baigčių sustiprintos priežiūros (angl. *the Tafamidis Enhanced Surveillance for Pregnancy Outcomes [TESPO]*) programa ir gydytojams turi būti suteikta išsami informacija apie programos tikslus bei apie tai, kaip pranešti apie moterų, gydomų Vyndaqel, nėštumą.

E. SPECIFINIS ĮPAREIGOJIMAS ĮVYKDYTI POREGISTRACINES UŽDUOTIS REGISTRACIJOS IŠIMTINĖMIS SĄLYGOMIS ATVEJU

Registracijos išimtinėmis sąlygomis atveju ir remiantis Reglamento (EB) Nr. 726/2004 14 str. 8 d., registruotojas nustatytais terminais turi įvykdyti šias užduotis:

Aprašymas	Terminas
Per planuojamą <i>THAOS</i> registro papildomą tyrimą po vaistinio preparato registracijos registruotojas turi įvertinti Vyndaqel poveikį ne V30M pacientų ligos progresavimui ir jo ilgalaikį saugumą, kaip nurodyta su ŽVK suderintame protokole ir per kasmetinį pakartotinį įvertinimą turi pateikti per metus surinktų duomenų atnaujinimą.	Kasmetinis įvertinimas

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Vyndaqel 20 mg minkštosios kapsulės

tafamidžio megliuminas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje minkštojoje kapsulėje yra 20 mg tafamidžio megliumino, atitinkančio 12,2 mg tafamidžio

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Kapsulėje yra sorbitolio (E420). Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

30 minkštųjų kapsulių

90 minkštųjų kapsulių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną

Pakelti čia

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Vyndaqel

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC: {numeris}
SN: {numeris}
NN: {numeris}

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

Karštu būdu sandariai įlieta lizdinės plokštelės kortelė, kurioje yra 30 x 20 mg Vyndaqel minkštųjų kapsulių

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Vyndaqel 20 mg minkštosios kapsulės

tafamidžio megliuminas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Pfizer Europe MA EEIG (Registruotojo logotipas)

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

Išimkite kapsulę išspausdami per šią pusę.

Išėmę kapsulę, sulankstykite ir iš naujo uždarykite.

Traukti čia

Nuo 1 iki 30 dienos.

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Vyndaqel 20 mg minkštosios kapsulės tafamidžio megliuminas

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Vyndaqel ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Vyndaqel
3. Kaip vartoti Vyndaqel
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Vyndaqel
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Vyndaqel ir kam jis vartojamas

Vyndaqel sudėtyje yra veikliosios medžiagos tafamidžio.

Vyndaqel yra vaistas, kuriuo gydoma liga, vadinama transtiretino (TTR) amiloidine polineuropatija, taip pat dar vadinama TTR šeimine amiloidine polineuropatija (TTR-ŠAP). TTR amiloidinę polineuropatiją sukelia TTR vadinamo baltymo veiklos sutrikimas. TTR yra baltymas, kuris yra kitų medžiagų, pavyzdžiui, hormonų, nešiklis organizme.

Šia liga sergančių pacientų organizme TTR suyra ir gali suformuoti amiloidu vadinamus pluoštus. Amiloidas gali kauptis aplink nervus ir kitose organizmo vietose, sutrikdydamas normalią funkciją. Kartu amiloidas sukelia šios ligos simptomus.

Vyndaqel gali neleisti suirti TTR ir neleisti formuotis amiloido sankaupoms. Šiuo vaistu gydomi šia liga sergantys suaugę pacientai, kurių nervai yra pažeisti (žmonės, kuriems pasireiškia simptominė polineuropatija), siekiant sulėtinti tolesnę ligos progresavimą.

2. Kas žinotina prieš vartojant Vyndaqel

Vyndaqel vartoti negalima

Jeigu yra alergija tafamidžio megliuminui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoja, prieš pradėdami vartoti Vyndaqel.

- Pastoti galinčios moterys turi naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą gydymo Vyndaqel metu ir dar vieną mėnesį po gydymo Vyndaqel pabaigos. Duomenų apie Vyndaqel vartojimą nėščioms moterims nėra.

Vaikams ir paaugliams

Vaikams ir paaugliams nebūna TTR amiloidinės polineuropatijos simptomų. Todėl Vyndaqel nevartojamas vaikams ir paaugliams.

Kiti vaistai ir Vyndaqel

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Turite pasakyti gydytojui arba vaistininkui, jei vartojate bet kurį iš toliau nurodytų preparatų:

- nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo;
- šlapimo išskyrimą didinantys vaistai (pvz., furozemidas, bumetanidas);
- vaistai nuo vėžio (pvz., metotreksatas, imatinibas);
- statinai (pvz., rosuvastatinas);
- priešvirusiniai vaistai (pvz., oseltamiviras, tenofoviras, gancikloviras, adefoviras, cidofoviras, lamivudinas, zidovudinas, zalcitabinas).

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

- Vyndaqel negalima vartoti nėštumo metu ar žindymo laikotarpiu.
- Jeigu galite pastoti, turite naudoti patikimą kontracepcijos metodą gydymo metu ir dar vieną mėnesį po gydymo pabaigos.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Vyndaqel gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

Vyndaqel sudėtyje yra sorbitolio

Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

3. Kaip vartoti Vyndaqel

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Rekomenduojama dozė yra viena Vyndaqel kapsulė (20 mg tafamidžio meglumino) vieną kartą per parą.

Jeigu išgėrę šio vaisto vėmėte ir pastebėjote pašalintą visą Vyndaqel kapsulę, turite išgerti papildomą Vyndaqel dozę tą pačią dieną. Jeigu Vyndaqel kapsulės nepastebėjote, papildomos Vyndaqel dozės vartoti nebūtina. Kitą Vyndaqel dozę reikia išgerti įprastai kitą dieną.

Vartojimo metodas

Vyndaqel skirtas vartoti per burną.
Minkštąją kapsulę reikia nuryti visą, netraiškant ir nepjaustant.
Kapsulė gali būti geriama valgant arba nevalgus.

Ką daryti pavartojus per didelę Vyndaqel dozę?

Negalima gerti daugiau kapsulių nei nurodė gydytojas. Jeigu išgėrėte daugiau kapsulių nei buvo nurodyta, kreipkitės į gydytoją.

Pamiršus pavartoti Vyndaqel

Jei pamiršote suvartoti dozę, išgerkite kapsules iš karto prisiminę. Jeigu iki kitos dozės liko ne daugiau nei 6 valandos, pamirštąją dozę praleiskite, o kitą dozę išgerkite įprastu laiku. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti Vyndaqel

Nenutraukite Vyndaqel vartojimo nepasitarę su savo gydytoju. Vyndaqel stabilizuoja TTR baltymą, todėl nutraukus Vyndaqel vartojimą, baltymas daugiau nebestabilizuojamas ir liga gali progresuoti.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Labai dažnas (gali pasireikšti dažniau kaip 1 iš 10 vaistą vartojusių žmonių) išvardytas toliau:

- viduriavimas
- šlapimo takų infekcinė liga (jos simptomai gali būti tokie: skausmas arba deginimo pojūtis šlapinantis arba poreikio šlapintis padažnėjimas);
- makšties infekcinė liga moterims;
- skrandžio diegliai ir pilvo skausmas.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojai. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Vyndaqel

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant lizdinės plokštelės kortelės ir kartono dėžutės nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Vyndaqel sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra tafamidis. Kiekvienoje kapsulėje yra 20 mg tafamidžio meglumino, atitinkančio 12,2 mg tafamidžio.
- Pagalbinės medžiagos yra želatina (E441), glicerinas (E422), sorbitolis (E420), manitolis (E421), sorbitanas, geltonasis geležies oksidas (E172), titano dioksidas (E171), išgrynintas vanduo, makrogolis 400 (E1521), sorbitano monooleatas (E494), polysorbitas 80 (E433), etilo alkoholis, izopropilo alkoholis, polivinilacetato ftalatas, propilenglikolis (E1520), karminas (E120), briliantinis mėlynasis fcf (E133) ir amonio hidroksidas (E527).

Vyndaqel išvaizda ir kiekis pakuotėje

Vyndaqel minkštosios kapsulės yra gelsvos nepermatomos pailgos (maždaug 21 mm) kapsulės, ant kurių raudonai užrašyta „VYN 20“. Jos supakuotos lizdinių plokštelių kortelėje po 15 minkštųjų kapsulių.

Kiekviename dėkle yra 2 lizdinių plokštelių kortelės. Pakuotėje yra 30 arba 90 minkštųjų kapsulių. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

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

Gamintojas

Penn Pharmaceutical Services Limited
Units 23-24, Tafarnaubach Industrial Estate
Tafarnaubach
Tredegar
Gwent
NP22 3AA
Jungtinė Karalystė

arba

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

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 PFE, 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

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

Latvija

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

Malta

V.J. Salomone Pharma Ltd.
Tel :+356 21220174

Nederland

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

Norge

Pfizer Norge 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

Pfizer Biofarmacêutica, Sociedade Unipessoal 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 Innovations AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

United Kingdom

Pfizer Limited
Tel: +44 (0)1304 616161

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM-mm}.

Šis vaistinis preparatas registruotas išimtinėmis sąlygomis.
Tai reiškia, kad dėl ligos retumo gauti visos informacijos apie šį vaistinį preparatą nebuvo įmanoma.
Europos vaistų agentūra kasmet peržiūrės naują informaciją apie šį vaistinį preparatą ir prirėikus
atnaujins šį lapelį.

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>. Jame taip pat rasite nuorodas į kitus tinklalapius apie retas ligas ir jų gydymą.

Jeigu sunku įžiūrėti arba perskaityti šį pakuotės lapelį arba pageidaujate gauti kitokio formato pakuotės lapelį, kreipkitės į vietinę registruotojo atstovybę telefono numeriu, kuris nurodytas šiame pakuotės lapelyje.