

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa ssuspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Vyndaqel 20 mg kapsuli rotob

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kapsula ratba fiha 20 mg ta' tafamidis meglumine mikronizzat ekwivalenti għal 12.2 mg ta' tafamidis.

Eċċipjenti b'effett magħruf

Kull kapsula fiha mhux aktar minn 44 mg ta' sorbitol (E420).

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Kapsula ratba

Kapsula safra, opaka, b'forma oblunga (bejn wiehed u ieħor 21 mm) li fuqha hemm stampat "VYN 20" bl-aħmar.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Vyndaqel huwa indikat għat-trattament ta' amyloidosis ta' transthyretin f'pazjenti adulti bil-polinewropatija sintomatika fi stadju 1 sabiex jittardja l-indeboliment periferali newroloġiku.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament għandu jinbada minn, u jibqa' taħt is-supervizjoni ta', tabib speċjalizzat u esperjenzat fl-immaniġjar ta' pazjenti bil-polinewropatija tat-tip transthyretin amyloid.

Pożoloġija

Id-doża rakkomandata ta' tafamidis meglumine hi 20 mg orali darba kuljum.

Jekk ikun hemm rimettar ftit wara li tittiehed id-doża, u l-kapsula ta' Vyndaqel tiġi identifikata intatta, għandha tiġi amministrata doża oħra ta' Vyndaqel jekk ikun possibbli. Jekk ebda kapsula ma tiġi identifikata, allura ma jkun hemm bżonn tal-ebda doża addizzjonali, u d-doża tal-mediċina għandha tittiehed bħas-soltu il-ġurnata li jmiss.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Id-dejta dwar l-użu fl-anzjani hija limitata ħafna.

L-ebda aġġustament tad-dożaġġ m'huwa meħtieġ fl-anzjani (≥ 65 sena).

Indeboliment tal-fwied u tal-kliewi

L-ebda aġġustament tad-dożaġġ m'huwa meħtieġ f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi jew indeboliment hafif u moderat tal-fwied. Tafamidis meglumine ma ġiex studjat f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied u użu b'kawtela huwa rakkomandat (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

M'hemm l-ebda użu relevanti ta' tafamidis fil-popolazzjoni pedjatrika.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu orali.

Il-kapsuli rotob għandhom jinbelaw shaħ, mhux imfarrka jew maqsumin, u jittieħdu mal-ikel jew mhux mal-ikel.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati f'sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzzjonijiet għall-użu

Nisa li jistgħu jinqabdu tqal għandhom jużaw kontraċezzjoni xierqa meta jkunu qed jieħdu tafamidis meglumine u għandhom jkomplu jużaw kontraċezzjoni xierqa għal xahar wara li jieqfu jieħdu tafamidis meglumine (ara sezzjoni 4.6).

Tafamidis meglumine għandu jiżdied mal-istandard tal-kura għall-kura ta' pazjent b'polinewropatija amilojde familjali transtiretin (TTR-FAP, transthyretin familial amyloid polyneuropathy). It-tobba għandhom jimmonitorjaw il-pazjenti u jibqgħu jassessjaw il-ħtieġa għal terapija oħra, inkluż il-ħtieġa għal trapjant tal-fwied, bħala parti minn dan l-istandard ta' kura. Minħabba li mhemm ebda dejta disponibbli dwar l-użu ta' tafamidis meglumine wara trapjant tal-fwied, tafamidis meglumine għandu jitwaqqaf f'pazjenti li jkunu se jagħmlu trapjant tal-fwied.

Vyndaqel fih sorbitol (E420). Pazjenti bi problemi ereditarji serji ta' intolleranza għall-fructose m'għandhomx jieħdu dan il-prodott mediċinali.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Fi studju kliniku f'voluntiera b'saħħithom, tafamidis meglumine m'induciex jew m'inibixxiex l-enzima taċ-ċitokromu P450 CYP3A4.

Dejta *in vitro* indikat ukoll li tafamidis meglumine ma jinibixxi sinifikament l-enzimi taċ-ċitokromu P450 CYP1A2, CYP3A4, CYP3A5, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 u CYP2D6.

Studji *in vitro* b'tafamidis meglumine jissuggerixxu li huwa improbabbli li tafamidis meglumine jikkawża interazzjonijiet ma' mediċini oħra f'konċentrazzjonijiet klinikament rilevanti ma' substrati ta' UDP-glucuronosyltransferase (UGT), trasportaturi ta' P-gp, jew trasportaturi ta' polypeptide li jittrasporta l-anjoni organiku (OATP1B1 u 1B3).

Madankollu, tafamidis meglumine *in vitro* jinibixxi t-trasportatur tal-effluss BCRP (proteina rezistenti għall-kanċer tas-sider) b' $IC_{50}=1.16\mu M$ u jista' jikkawża interazzjonijiet ma' mediċini oħra f'konċentrazzjonijiet klinikament rilevanti ma' substrati ta' dan it-trasportatur (eż. methotrexate, rosuvastatin, imatinib). Bl-istess mod, tafamidis meglumine jinibixxi t-trasportaturi tal-uptake OAT1 u OAT3 (trasportaturi tal-anjoni organiċi) b' $IC_{50}=2.9\mu M$ u $IC_{50}=2.36\mu M$, rispettivament, u jista' jikkawża interazzjonijiet ma' mediċini oħra f'konċentrazzjonijiet klinikament rilevanti ma' substrati

ta' dawn it-trasportaturi (eż. mediċini anti-infjammatorji mhux sterojdi, bumetanide, furosemide, lamivudine, methotrexate, oseltamivir, tenofovir, ganciclovir, adefovir, cidofovir, zidovudine, zalcitabine).

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni li jevalwa l-effett ta' prodotti mediċinali oħra fuq tafamidis meglumine.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jista' jkollhom it-tfal

Miżuri ta' kontraċezzjoni għandhom jittiehdu minn nisa li jista' jkollhom it tfal waqt it-trattament b' tafamidis meglumine, u għal xahar wara li jitwaqqaf it-trattament, minhabba il-*half-life* mtawwla.

Tqala

M'hemm l-ebda dejta dwar l-użu ta' tafamidis meglumine f' nisa tqal. Studji fl-annimali wrew effetti tossiċi fuq l-iżvilupp (ara sezzjoni 5.3). Tafamidis meglumine mhux rakkomandat fit-tqala u f' nisa li jista' jkollhom it-tfal u li mhux qed jużaw kontraċezzjoni.

Treddigh

Dejta farmakodinamika/tossikoloġika disponibbli fl-annimali wriet eliminazzjoni ta' tafamidis fil-ħalib. Riskju għal trabi tat-twelid u tfal żgħar ma jistax jiġi eskluż. Tafamidis meglumine m'għandux jintuża waqt it-treddigh.

Fertilità

L-ebda tnaqqis fil-fertilità ma ġie osservat fi studji li mhumiex kliniċi (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Fuq il-bazi tal-profil farmakodinamiku u farmakokinteiku, tafamidis meglumine huwa mifhum li ma għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Id-dejta klinika globali tirrifletti l-esponiment ta' 127 pazjent bil-polinewropatija amyloid tat-tip TTR għal 20 mg ta' tafamidis meglumine amministrata kuljum għal medja ta' 538 ġurnata (medda ta' 15 sa 994 ġurnata). Ir-reazzjonijiet avversi generalment kienu ħfief jew moderati fis-severità.

Lista tabulata tar-reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi huma mniżżla hawn taħt skont is-Sistema tal-Klassifika tal-Organi (SOC) MedDRA u l-kategoriji ta' frekwenza bl-użu tal-konvenzjoni standard: Komuni ħafna ($\geq 1/10$), Komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), u Mhux Komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$). Fil-grupp ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma ppreżentati skont is-serjetà tagħhom, bl-effetti li huma l-aktar serji jitniżżlu l-ewwel, segwiti minn daww anqas serji. Reazzjonijiet avversi rrapportati mill-programm kliniku fil-lista tabulari hawn taħt jirriflettu r-rati li fihom seħħew fl-istudju ta' Fazi 3, double-blind, ikkontrollat bi placebo (Fx-005).

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Komuni ħafna
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Infezzjoni fit-tratt urinarju
	Infezzjoni vaġinali
Disturbi gastro-intestinali	Dijarea
	Uġiġħ addominali fil-parti ta' fuq

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi ssuspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa ssuspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizzla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Sintomi

Ma ġewx rrapportati l-ebda każijiet ta' doži eċċessivi akuti. Fi provi kliniċi f'voluntiera b'saħħithom, l-ogħla doża ta' tafamidis li nġhatat kienet 480 mg bhala doża waħda u 60 mg darba kuljum għal ġimghatejn. L-avvenimenti avversi relatati mat-trattament li ġew irrapportati kienu ħfief għal moderati u kienu jinkludu: uġiġħ ta' ras, nġhas, uġiġħ fil-muskoli, nuqqas ta' rqad, xġhira, reazzjoni ta' fotosensittività, u presinkope.

Ġestjoni

F'każ ta' doża eċċessiva, għandhom jinbdeu miżuri ta' appoġġ standard kif meħtieġ.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċini ohra tas-sistema nervuża, Kodiċi ATC: N07XX08

Mekkanizmu ta' azzjoni

Tafamidis meglumine hu stabilizzatur speċifiku għal transthyretin.

Effetti farmakodinamiċi

Polinewropatija amyloid tat-tip TTR, għanda diversi aspetti, progressiva, teffetwa d-degenerazzjoni tal-axon li hija kkaratterizzata b'indeboliment tas-sensi, tal-movimenti u tas-sistema awtonomika. Id-dissoċjazzjoni tat-tetramer ta' transthyretin minn mal-monomers hija l-punt li tillimita r-rata tal-patoġenesi tal-polinewropatija amyloid tat-tip TTR, magħrufa wkoll bhala polinewropatija amyloid tat-tip TTR familjali (TTR-FAP). Il-monomers milwijn jgħaddu minn bdil parzjali fin-natura tagħhom biex jiproduċu intermedji *folded monomeric amyloidogenic* alternattivi. Dawn l-intermedji jinqatgħu minn ma' xulxin biex isiru oligomers li jinħallu, profilamenti, filamenti, u fibrilli tal-amyloid. Tafamidis jitgħaqqad mingħajr kooperazzjoni maż-żewġ siti fejn jehel thyroxine fuq il-forma tetrameric ta' transthyretin preżenti mit-twelid u jiprevjeni id-dissoċjazzjoni f' monomers. L-inibizzjoni tad-dissoċjazzjoni tat-tetramer ta' transthyretin twassal għall-użu razzjonali ta' tafamidis biex inaqqas bil-mod il-progressjoni tal-marda.

Effikaċja klinika u sigurtà

L-istudju ewlieni ta' tafamidis meglumine kien wiehed *multicenter, randomized, double-blind*, ikkontrollat bil-plaċebo fuq tul ta' zmien ta' 18-il xahar. Dan l-istudju evalwa s-sigurtà u l-effikaċja ta' tafamidis meglumine 20 mg darba kuljum f' 128 pazjent bil-polinewropatija tat-tip TTR amyloid b'tibdil ta' V30M u primarjament bil-marda fi stadju 1 (normalment mhux meħtieġ li l-pazjent jibqa' ġos-sodda). Ir-riżultati primarji kienu l-Punteġġ tal-Indeboliment Newropatiku tar-Riġlejn (NIS-LL – valutazzjoni minn tabib tal-eżami newroloġiku tar-riġlejn) u Kwalità tal-Ħajja ta' Norfolk – Newropatija tad-Dijabete (Norfolk QOL-DN – riżultat rrapurtat minn pazjent, il-punteġġ tal-kwalità tal-ħajja totali [TQOL]. Riżultati ohra jinkludu numru ta' punteġġi tal-fibri kbar tan-nerv (trasmissjoni ta' impulsi fin-nervituri, l-aktar limitu baxx għal-vibrazzjoni u r-rispons tar-rata tat-tahbit tal-qalb fuq nifs fil-fond – HRDB) u l-funzjoni tal-fibri zġhar tan-nerv (uġiġħ relatat mas-shana u l-aktar limitu baxx tat-tkessiħ u HRDB) u valutazzjonijiet tan-nutrizzjoni bl-użu tal-indiċi tal-massa tal-ġisem

immodifikat (mBMI – BMI mmultiplikata bil-grammi ta' albumina fis-serum f'kull litru). Wara li sitta u tmenin minn 91 pazjent lestew it-trattament fuq tul ta' 18-il xahar, dawn bdew jagħmlu parti minn studju ta' estensjoni *open-label* fejn kollha rċevew 20 mg tafamidis meglumine darba kuljum għal 12-il xahar oħra.

Wara 18-il xahar ta' trattament, aktar pazjenti trattati b'tafamidis meglumine kienu qed jirrispondu għal NIS-LL (bidla ta' anqas minn żewġ punti fl-NIS-LL). Riżultati tal-analizi speċifikata minn qabel huma provduti fit-tabella li ġejja:

Vyndaqel versus Placebo: NIS-LL f'xahar18 (Study Fx-005)		
	Placebo	Vyndaqel
Analizi ITT speċifikata minn qabel	N=61	N=64
Pazjenti li jirrispondu għal NIS-LL (% Pazjenti)	29.5%	45.3%
Differenza (Vyndaqel nieqes Placebo)	15.8%	
95% CI ta' Differenza (valur p)	-0.9%, 32.5% (0.068)	
Bidla f'TQOL mil-linja bażi tal-LSMean (SE)	7.2 (2.36)	2.0 (2.31)
Differenza fl-LSMeans (SE)	-5.2 (3.31)	
95% CI ta' Differenza (valur p)	-11.8, 1.3 (0.116)	
Analizi li tevalwa l-effikaċja speċifikata minn qabel	N=42	N=45
Pazjenti li jirrispondu għal NIS-LL (% Pazjenti)	38.1%	60.0%
Differenza (Vyndaqel nieqes Placebo)	21.9%	
95% CI ta' Differenza (valur p)	1.4%, 42.4% (0.041)	
Bidla f'TQOL mil-linja bażi tal-LSMean (SE)	8.9 (3.08)	0.1 (2.98)
Differenza tal-LSMeans (SE)	-8.8 (4.32)	
95% CI ta' Differenza (valur p)	-17.4, -0.2 (0.045)	
Fl-analizi, ITT speċifikata minn qabel, tal-pazjenti li jirrispondu għal NIS-LL, il-pazjenti li waqqfu it-trattament qabel it-18-il xahar minhabba trapjant tal-fwied kienu kategorizzati bhala pazjenti li mhux jirrispondu. Fl-analizi li tevalwa l-effikaċja speċifikata minn qabel, ġiet użata dejta osservata fil-pazjenti li lestew it-trattament ta' 18-il xahar skont il-protokoll.		

Il-punti tat-tmiem sekondarji wrew li t-trattament b'tafamidis meglumine rriżulta f'inqas deterjorazzjoni tal-funzjoni newrologika u titjib tal-istat ta' nutrizzjoni (mBMI) meta mqabbla mal-placebo, kif jidher fit-tabella li ġejja.

Bidliet fil-Punti tat-tmiem Sekondarji mil-linja bażi sal-LSMean tat-18-il xahar (Żbalji standard) (Popolazzjoni li se tiġi trattata) (Studju Fx-005)				
	Placebo N=61	Vyndaqel N=64	Valur P	Bidla % ta' Vyndaqel relatata mal-placebo
Bidla ta' NIS-LL minn BL <i>LSMean (SE)</i>	5.8 (0.96)	2.8 (0.95)	0.027	-52%
Bidla tal-fibra kbira minn BL <i>LSMean (SE)</i>	3.2 (0.63)	1.5 (0.62)	0.066	-53%
Bidla tal-fibra zghira minn BL <i>LSMean (SE)</i>	1.6 (0.32)	0.3 (0.31)	0.005	-81%
Bidla ta' mBMI minn BL <i>LSMean (SE)</i>	-33.8 (11.8)	39.3 (11.5)	<0.0001	NA
mBMI kien ikkalkulat mil-prodott tal-albumina fis-serum u mill-Indiċi tal-Massa tal-Ġisem. NA = Ma japplikax Fuq bażi ta' analizi ta' miżuri ripetuti ta' varjanza mal-bidla mil-linja bażi bhala l-varjabbli dipendenti, matriċi ta' kovarianza mhux strutturata, trattament, xahar u trattament skont ix-xahar bhala effetti fissi, u suġġett bhala effett każwali fil-mudell.				

Fl-istudju ta' estensjoni open-label, ir-rata tal-bidla tal-NIS-LL matul it-12-il xahar ta' trattament kienet simili ta' dik osservata f'dawk il-pazjenti magħżulin bl-addoċċ u trattati b'tafamidis fil-perjodu double-blind ta' 18-il xahar ta' qabel.

Għalkemm id-dejta hija limitata, (studju wiehed *open-label* fuq 21 pazjent), u meta tiġi kkunsidrata l-azzjoniji tal-mekkanizmu ta' tafamidis u jiġu kkunsidrati r-riżultati tal-istabilizzazzjoni ta' TTR, huwa mistenni li tafamidis meglumine jkun ta' benefiċċju f'pazjenti bil-polinewropatija amyloid tat-tip TTR fi stadju 1, minhabba tibdiliet oħra li mhumiex V30M.

L-effetti ta' tafamidis fil-progressjoni tal-mard tal-qalb għadhom m'humiex karatterizzati biżżejjed.

Doża waħda orali supraterapewtika ta' 400 mg ta' soluzzjoni ta' tafamidis f'voluntiera b'saħħithom ma wrietx titwil fl-intervall tal-QTc.

L-Aġenzija Ewropeja dwar il-Mediċini irrinunzjat għall-obbligu li jiġu pprezentati r-riżultati tal-istudji b'tafamidis meglumine f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika b'polinewropatija amyloid familjali (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni fuq l-użu pedjatriku).

Dan il-prodott mediċinali kien awtorizzat taħt 'ċirkustanzi ta' eċċezzjoni'.

Dan ifisser li minhabba li l-marda li qed tbat minnha hija rari ma kienx possibbli li tinkiseb informazzjoni kompleta dwar il-benefiċċji u r-riskji ta' dan il-prodott mediċinali.

L-Aġenzija Ewropeja dwar il-Mediċini ser tirrevedi kull tip ta' informazzjoni ġdida li toħroġ kull sena u ser taġġorna dan is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, skond il-bżonn.

5.2 Proprjetajiet farmakokinetiku

Assorbiment

Wara amministrazzjoni tal-kapsula ratba mill-halq, il-koncentrazzjoni massima fil-plażma (C_{max}) hija milhuqa f'hin medjan (t_{max}) ta' sagħtejn wara li d-dożaġġ ngħata lill-pazjenti li kienu sajmin. Amministrazzjoni flimkien mal-ikel naqset ir-rata tal-assorbiment, imma mhux l-assorbiment. Dawn ir-riżultati jsostnu li tafamidis jista' jiġi amministrat ma' l-ikel jew mhux mal-ikel.

Distribuzzjoni

Tafamidis jintrabat b'mod qawwi mal-proteini (99.9%) fil-plażma. Il-volum apparenti tad-distribuzzjoni fi stat fiss huwa ta' 25.7 litri.

Bijotrasformazzjoni u eliminazzjoni

M'hemm l-ebda evidenza ċara ta' eliminazzjoni biljarja fil-bnedmin. Fuq bażi ta' dejta ta' qabel l-użu kliniku, kien hemm sugġeriment li tafamidis huwa metabolizzat bil-proċess ta' glucoronidation u huwa eliminat mis-sistema biljarja. Is-segwenza ta' kif issir din il-bijotrasformazzjoni hija plawsibbli fil-bnedmin, peress li bejn wiehed u ieħor 59% tad-doża totali amministrata nstabet fil-hmieġ tal-imsaren, u bejn wiehed u ieħor 22% nstabet fl-awrina. Wara amministrazzjoni ta' doża ta' 20 mg tafamidis meglumine kuljum għal 14-il ġurnata f'suġġetti b'saħħithom, il-*half-life* medja fi stat fiss kienet ta' 59 siegħa u t-tneħħija totali medja kienet ta' 0.42 l/siegħa.

Doża u l-hin b'mod lineari

Riżultati minn dożaġġ ta' darba kuljum b'tafamidis meglumine 15, 30, jew 60 mg għal 14-il ġurnata wrew zieda li tiddependi mid-doża fis- C_{max} u fl-AUC bejn id-doži ta' 15 mg u 30 mg u inqas mid-doża b'mod proporzjonali bejn 30 mg u 60 mg. Dan jindika punt ta' saturazzjoni tal-proċess tal-assorbiment f'doži ta' aktar minn 30 mg.

Parametri farmakinetiċi kienu simili wara doża waħda ta' 20 mg jew amministrazzjoni repetuta ta' doża ta' 20 mg. Dan jindika nuqqas ta' induzzjoni jew inibizzjoni tal-metabolizmu ta' tafamidis.

Riżultati tad-dożaġġ ta' darba kuljum b'tafamidis meglumine 20 mg għal 14-il ġurnata wrew li l-istat fiss jista' jiġi milhuq sa Ġurnata 14. $C_{max(ss)}$ u $C_{min(ss)}$ kienu 2.7 u 1.6 µg/ml, rispettivament.

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment tal-fwied

Id-dejta farmakokinetika indikat tnaqqis fl-esponiment sistemiku (bejn wiehed u iehor 40%) u zieda fit-tnehhija totali (0.52 l/siegħa vs. 0.31 l/siegħa) ta' tafamidis f'pazjenti b'indeboliment moderat tal-fwied (Child-Pugh Score ta' 7-9 inkluż) meta mqabbla mas-sugġetti b'saħħithom, minhabba ammont akbar ta' tafamidis mhux marbut. Minhabba li pazjenti b'indeboliment moderat tal-fwied għandhom livelli aktar baxxi ta' TTR minn sugġetti b'saħħithom, aġġustament tad-dożaġġ mhux neċessarju peress li l-istojkjometrija ta' tafamidis mal-proteina TTR rispettiva hija bizejjed għal-istabilizzazzjoni tat-tetramer TTR. L-esponiment għal tafamidis f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied mhuwiex maghruf.

Indeboliment tal-kliewi

Tafamidis ma ġiex evalwat speċifikament f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi, imma aġġustament tad-dożaġġ f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi huwa meqjus bħala mhux meħtieġ.

Anzjani

Fuq bażi tar-rizultati PK tal-popolazzjoni, sugġetti li għandhom aktar minn 60 sena kellhom medja ta 19% stima aktar baxxa tat-tnehhija fl-istat fiss meta mqabbla mas-sugġetti li għandhom anqas minn 60 sena. Madankollu, id-differenza fit-tnehhija ma kinitx se tkun klinikament sinifikanti u ma kinitx se tirriżulta f'livelli ta' stati fissi differenti klinikament rilevanti meta mqabbla mas-sugġetti iżgħar fl-eż.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà tal-mediċina

Informazzjoni mhux klinika, magħmula fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, fertilità u żvilupp kmieni tal-embrijun, effett tossiku fuq il-ġeni u karcinogeniċità, ma turi l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin. Fi studji dwar l-effetti tossiċi ta' dozi repetuti, il-fwied deher li huwa l-organu fil-mira ta' tossiċità fl-ispeċi differenti li saru t-testijiet fuqhom. L-effetti fuq il-fwied deheru f' dozi akbar (>3) minn dawk esposti fil-bniedem u ġeneralment deheru li huma reversibbli.

Fi studju tat-tossiċità tal-iżvilupp fil-fniek, zieda zġhira ta' malformazzjonijiet skeletriċi u varjazzjonijiet, każijiet ta' abort fi ftit fniek femminili, u tnaqqis fil-piż tal-fetu kienu osservati meta l-proporzjon tal-AUC₀₋₂₄ kien ta' 3.2-il darba aktar, fuq il-baži tal-AUC fl-istat fiss, tal-bniedem.

Fi studju b'tafamidis fil-far dwar l-iżvilupp ta' qabel u wara t-twelid, tnaqqis fis-sopravivenza tal-friegħ u tnaqqis fil-piż tal-friegħ kienu osservati wara li l-omm kienet trattata waqt it-tqala u t-treddiġ b' dozi ta' 15 u 30 mg/kg. Tnaqqis fil-piż tal-feti maskili kien assoċjat ma' dewmien fil-maturità sesswali (separazzjoni tal-prepuzju) u indeboliment fil-kapaċità ta' taġlim u memorja fit-test *water-maze*. L-NOAEL għal vijabilità u tkabbir tal-ġenerazzjoni F1 tal-wild wara li l-omm kienet trattata waqt it-tqala u t-treddiġ b'tafamidis kien ta 5 mg/kg (HED = 0.8 mg/kg), doża li bejn wiehed u iehor hija 4.6-il darba d-doża rakkomandata.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Qoxra tal-kapsula

Gelatin (E441)

Glycerin (E422)

Yellow iron oxide (E172)

Sorbitan

Sorbitol (E420)

Mannitol (E421)

Titanium Dioxide (E171)

Ilma ppurifikat

Kontenut tal-kapsula

Macrogol 400 (E1521)
Sorbitan monooleate (E494)
Polysorbate 80 (E433)

Linka ta' l-istampar (Opacode vjola)

Ethyl alcohol
Isopropyl alcohol
Ilma ppurifikat
Macrogol 400 (E1521)
Polyvinyl acetate phthalate
Propylene glycol (E1520)
Carmine (E120)
Brilliant Blue FCF (E133)
Ammonium Hydroxide (E527) 28%

6.2 Inkompatibilitajiet

Ma jgħoddx f' dan il-każ.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

18-il xahar

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Taħzinx f' temperatura ta' aktar minn 25°C.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Żewġ folji tal-polyvinyl chloride/aluminju li kull waħda fiha 15- il kapsula ratba, jinsabu f' pokit.

Daqsijiet tal-pakkett: 30 jew 90 kapsuli rotob

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun għal skop kummerċjali.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema <u għal immaniġġar ieħor>

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

7. ID-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

8. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/11/717/001

9. DATA TA' L-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TA' L-AWTORIZZAZZJONI

Data ta' l-ewwel awtorizzazzjoni: 16 ta' Novembru, 2011

Data tal-aħħar tiġdid: 22 ta' Lulju 2016

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEX II

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**
- E. OBBLIGU SPEĊIFIKU GHAT-TKOMPLIJA TA' MIŻURI TA' WARA L-AWTORIZZAZZJONI GHALL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ TAHT ĊIRKUSTANZI EĊĊEZZJONALI**

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

Penn Pharmaceutical Services Limited.
Units 23-24, Tafarnaubach Industrial Estate
Tafarnaubach
Tredegar
Gwent
NP22 3AA
Ir-Renju Unit

Jew

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

Il-fuljett tal-pakkett stampat tal-prodott mediċinali għandu jiddikjara l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott konċernat.

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal- Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

- **Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikati fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

- **Pjan tal-immaniġġar tar-riskju (RMP)**

L-MAH għandu jwettaq l-attivitàjiet u l-interventi mehtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

- **Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji**

Il-Fuljett ta' Tagħrif għat-Tabib għandu jkun fih l-elementi ewlenin li ġejjin:

- Il-bżonn li tagħti parir lill-pazjenti dwar ir-riskji importanti assoċjati mat-terapija Vyndaqel u l-prekawzjonijiet xierqa waqt l-użu tal-medicina, b' mod partikolari li t-tqala tiġi evitata u l-htieġa ta' kontraċezzjoni effettiva.
- Li l-pazjenti għandhom jiġu avżati biex jinfurmaw lit-tabib dwar l-avvenimenti avversi u li t-tobba / spiżjara għandhom jirrapportaw reazzjonijiet avversi li jistgħu ikunu relatati ma Vyndaqel peress li hemm għarfien limitat dwar is-sigurtà klinika minhabba n-natura rari ta' amyloidosis ta' transthyretin.
- Li t-tobba huma mhegġa biex idahhlu pazjenti fl-Istharrig dwar ir-Rizultat ta' Transthyretin Amyloidosis (THAOS) u huma provduti bid-dettalji ta' kif għandhom jirreġistraw il-pazjenti f'dan ir-reġistru internazzjonali tal-marda.
- L-eżistenza u l-iskop tal-programm ta' aktar Sorveljanza ta' Tafamidis għar-Rizultati fit-Tqala (TESPO) u d-dettalji ta' kif tirrapporta tqala fnisa li jkunu qed jiġu trattati b'Vyndaqel.

E. OBBLIGU SPECIFIKU BIEX MIŻURI TA' WARA L-AWTORIZZAZJONI JIĠU KOMPLUTI GĦALL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ TAHT ĊIRKUSTANZI EĊĊEZZJONALI

Peress li din hi awtorizzazzjoni taht ċirkustanzi eċċezzjonali skont l-Artiklu 14 (8) tal-Regolament (KE) 726/2004, id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jagħmel, fiż-żmien stipulat, il-miżuri li ġejjin:

Deskrizzjoni	Data mistennija
Fi hdan is-sottostudju ppjanat wara l-awtorizzazzjoni tar-reġistru THAOS, l-MAH għandu jevalwa l-effetti ta' Vyndaqel fuq il-progressjoni tal-marda f'pazjenti li mhumiex V30M u s-sigurtà fuq tul ta' żmien kif dettaljat fil-protokoll maqbul mis-CHMP. L-MAH għandu jipprovdi aġġornamenti annwali dwar id-dejta miġbura fi hdan ir-rivalutazzjoni annwali.	Rivalutazzjoni annwali

ANNES III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Vyndaqel 20 mg kapsuli rotob
Tafamidis meglumine

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull kapsula ratba fiha 20 mg tafamidis meglumine ekwivalenti għal 12.2 mg ta' tafamidis

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Il-kapsula fiha sorbitol (E420). Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

30 kapsuli rotob
90 kapsuli rotob

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali
Gholli hawn

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħzinx f' temperatura ta' aktar minn 25°C.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Vyndaqel

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC: {numru}
SN: {numru}
NN: {numru}

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

Kartuna Issigillata bis-Shana ta' 30 x 20mg Vyndaqel kapsuli rotob

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Vyndaqel 20mg kapsuli rotob
Tafamidis meglumine

2. ISEM TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Pfizer Europe MA EEIG (bhala lowgo tad-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni ghat-tqeghid fis-suq)

3. DATA TA' META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

Biex tneħhi l-kapsula għafas 'il ġewwa mill-ġenb

Wara li tneħhi l-kapsula, itwi u erga għalaq

Igbed hawnhekk

Ġurnata 1 sa Ġurnata 30

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Vyndaqel 20 mg kapsuli rotob

Tafamidis meglumine

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li m'huwiex elenkat f'dan il-fuljett. (ara sezzjoni 4).

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Vyndaqel u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Vyndaqel
3. Kif għandek tiehu Vyndaqel
4. Effetti sekondarji li jista' jkollu
5. Kif taħžen Vyndaqel
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Vyndaqel u għalxiex jintuża

Vyndaqel fih is-sustanza attiva tafamidis.

Vyndaqel huwa mediċina li jitratta l-marda tal-polinewropatija amyloid tat-tip Transthyretin (TTR), magħrufa wkoll bħala polinewropatija amyloid tat-tip TTR familjali (TTR-FAP). Polinewropatija amyloid tat-tip TTR hija kkawżata minn proteina msemmija TTR li ma tkunx qed taħdem sew. TTR hija proteina li għorr sustanzi oħra, bħal ormoni, madwar il-ġisem.

F'pazjenti b'din il-marda, TTR titkisser u tiffirma fibri msejja amyloid. Amyloid jista' jingema madwar in-nervituri u f'postijiet oħra fil-ġisem, u twaqqafhom milli jaħdmu normali. Eventwalment, l-amyloid jikkawża is-sintomi ta' din il-marda.

Vyndaqel, jista' jwaqqaf it-TTR milli jitkisser u milli jiffirma depożiti tal-amyloid. Din il-mediċina tintuża biex titratta pazjenti adulti li għandhom din il-marda u li n-nervituri tagħhom ġew affetwati (persuni bil-polinewropatija sintomatika) biex idewmu progressjoni ulterjuri.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Vyndaqel

Tiehux Vyndaqel

Jekk inti allergiku għal tafamidis meglumine jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (elenkati fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tieghek qabel ma tiehu Vyndaqel

- Nisa li jista' jkollhom it-tfal għandhom jużaw miżuri ta' kontraċezzjoni waqt it-trattament b'Vyndaqel, u għandhom jibqgħu jużaw miżuri ta' kontraċezzjoni sa xahar wara li jitwaqqaf it-trattament b'Vyndaqel. M'hemmx dejta dwar l-użu ta' Vyndaqel f'nisa tqal.

Tfal u adoloxxenti

Tfal u adoloxxenti ma jkollhomx sintomi ta' polinewropatija tat-tip TTR amyloid. Għalhekk, Vyndaqel ma jintużax fit-tfal u fl-adoloxxenti.

Mediċini oħra u Vyndaqel

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek jekk qiegħed tiehu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċina oħra.

Għandek tavża lit-tabib jew lill-infermier tieghek jekk qed tiehu xi wieħed minn dawn li ġejjin:

- mediċini anti-infjammatorji mhux sterojdali
- mediċini dijuretiċi (eż. furosemide, bumetanide)
- mediċini kontra l-kanċer (eż. methotrexate, imatinib)
- statini (eż. rosuvastain)
- mediċini antivirali (eż. oseltamivir, tenofovir, ganciclovir, adefovir, cidofovir, lamivudine, zidovudine, zalcitabine)

Tqala, treddiġ u fertilità

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tieghek qabel tiehu din il-mediċina.

- M'għandekx tiehu Vyndaqel jekk inti tqila jew qed tredda'.
- Jekk tista' tinqabad tqila, għandek tuża miżuri ta' kontraċezzjoni waqt it-trattament u sa xahar wara li jitwaqqaf it-trattament.

Sewqan u thaddim ta' magni

Vyndaqel huwa mifhum li m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Vyndaqel fih sorbitol

Jekk it-tabib tieghek qallek li inti intolleranti għal xi zokkor, kellem lit-tabib tieghek qabel ma tiehu din il-mediċina.

3. Kif għandek tiehu Vyndaqel

Dejjem għandek tiehu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib l-ispizjar tieghek. Dejjem għandek taċċerta ruhek mat-tabib jew mal-ispizjar tieghek jekk ikollok xi dubju.

Id-doża rakkomandata hija ta' kapsula waħda (20 mg Tafamidis meglumine) ta' Vyndaqel darba kuljum.

Jekk tirremetti wara li tkun ħadt il-mediċina u tista' tidentifika l-kapsula ta' Vyndaqel intatta, għandek tiehu doża oħra ta' Vyndaqel fl-istess ġurnata; jekk ma tistax tidentifika il-kapsula ta' Vyndaqel, m'hemmx bżonn li tiehu doża oħra, u l-għada hu l-mediċina bhas-soltu.

Metodu ta' kif għandu jinghata

Vyndaqel huwa għal użu orali.

Il-kapsula ratba għandha tinbela' shiħa, mhux mgħaffġa jew maqsuma.

Il-kapsula tista' tittiehed mal-ikel jew mhux mal-ikel.

Jekk tieħu Vyndaqel aktar milli suppost

M'għandekx tieħu aktar kapsuli milli qallek it-tabib. Jekk tieħu aktar kapsuli milli qallek it-tabib, kellem lit-tabib tiegħek.

Jekk tinsa tieħu Vyndaqel

Jekk tinsa tieħu doża, hu l-kapsuli malli tiftakar. Jekk dan ikun fi hdan 6 sigħat qabel id-doża li jmiss, tihux id-doża li nsejt u hu id-doża li jmiss fil-hin tas-soltu. M'għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għad-doża li tkun insejt tieħu.

Jekk tieqaf tieħu Vyndaqel

Tieqafx tieħu Vyndaqel qabel ma' tkellem it-tabib tiegħek. Peress li Vyndaqel jahdem billi jstabilizza il-proteina TTR, jekk tieqaf tieħu Vyndaqel, il-proteina ma tibqax aktar stabilizzata, u il-marda tiegħek tista' tmur għal-agħar.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' dan il-prodott, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Komuni ħafna: jistgħu jidhru f'iktar minn persuna 1 minn kull 10 huma mnizzla hawn taħt:

- Dijarea
- Infezzjoni fit-tratt urinarju (sintomi jistgħu jinkludu: uġiġħ u sensazzjoni ta' hruq meta tghaddi l-awrina jew bżonn frekwenti biex tghaddi l-awrina)
- Infezzjoni vaġinali fin-nisa
- Uġiġħ fl-istonku u uġiġħ addominali

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizzla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tghin biex ikun hemm aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif taħzen Vyndaqel

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' skadenza li tidher fuq il-kartuna tal-foġja u fuq il-kartuna ta' barra. Id-data ta' skadenza tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Taħzinx f'temperature ta' aktar minn 25°C.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar dwar kif ghandek tarmi mediċini li m'ghadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Vyndaqel

- Is-sustanza attiva hi tafamidis. Kull kapsula fiha 20 mg tafamidis meglumine ekwivalenti għal 12.2 mg ta' tafamidis.
- Is-sustanzi l-oħra huma ġelatina (E441), glicerina (E422), sorbitol (E420), mannitol (E421), sorbitan, yellow iron oxide (E172), titanium dioxide (E171), ilma ppurifikat, macrogol 400 (E1521), sorbitan monooleate (E494), polysorbate 80 (E433), ethyl alcohol, isopropyl alcohol, polyvinyl acetate phthalate, propylene glycol (E1520), carmine (E120), brilliant blue fcf (E133) u ammonium hydroxide (E527).

Id-Dehra ta' Vyndaqel u l-kontenuti tal-pakkett

Vyndaqel kapsuli rotob huma ta' kulur isfar, opak, b'forma oblunga (bejn wiehed u iehor 21 mm) li fuqha hemm stampat "VYN 20" bl-aħmar. Il-kapsuli huma fornuti f'kartuna tal-folja li fiha 15-il kapsula. Hemm żewġ kartuniet tal-folja f'kull pokit. Pakkett ta' 30 jew 90 kapsula ratba huwa pprovdut. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun għal skop kummerċjali.

Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-Suq

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

Manifattur

Penn Pharmaceutical Services Limited.
Units 23-24, Tafarnaubach Industrial Estate
Tafarnaubach
Tredegar
Gwent
NP22 3AA
Ir-Renju Unit

Jew

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

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-Suq:

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'<{XX/SSSS}><{xahar SSSS}>

Din il-medicina kienet awtorizzata taht 'cirkustanzi eccezzjonali'.

Dan ifisser li minhabba li l-marda hija rari kien impossibbli li tinkiseb informazzjoni kompluta dwar din il-mediċina.

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ser tirrevedi kull tip ta' informazzjoni ġdida dwar din il-mediċina kull sena u dan il-fuljett ser jiġi aġġornat kif meħtieġ.

Sorsi oħra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>. Hemm ukoll *links* għal siti elettronici oħra dwar mard rari u kura.

Jekk qed issib diffikultà biex tara jew taqra dan il-fuljett jew tixtiequ f' disinn differenti, jekk jogħġbok ikkuntattja lill-uffiċju lokali tad-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-Suq billi tuża n-numru tat-telefon li jinstab f'dan il-fuljett.