

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het rapporteren van bijwerkingen.

1 NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Vyndaqel 20 mg zachte capsules

2 KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke zachte capsule bevat 20 mg gemicroniseerd tafamidismeglumine, equivalent aan 12,2 mg tafamidis.

Hulpstof(fen) met bekend effect

Elke zachte capsule bevat niet meer dan 44 mg sorbitol (E420).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3 FARMACEUTISCHE VORM

Zachte capsule

Gele, ondoorschijnende, langwerpige (ongeveer 21 mm) capsule, rood bedrukt met 'VYN 20'

4 KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Vyndaqel wordt gebruikt voor de behandeling van transthyretineamyloïdose bij volwassen patiënten met een stadium 1 symptomatische polyneuropathie om perifere neurologische stoornissen te vertragen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

De behandeling dient te worden gestart door en onder toezicht te blijven van een arts die deskundig is op het gebied van de behandeling van patiënten met transthyretineamyloïde polyneuropathie.

Dosering

De aanbevolen dosering van tafamidismeglumine is 20 mg oraal eenmaal daags.

Als er na de inname wordt gebrakt en de intacte Vyndaqel-capsule in het braaksel wordt aangetroffen, moet wanneer mogelijk een extra dosis Vyndaqel worden ingenomen. Als er geen capsule in het braaksel wordt aangetroffen, is het niet nodig om nogmaals een dosis in te nemen. De volgende dag kan dan weer de gebruikelijke dosis Vyndaqel worden ingenomen.

Speciale populaties

Ouderen

Gegevens bij oudere patiënten zijn erg beperkt. Er is bij oudere patiënten (≥ 65 jaar) geen dosisaanpassing noodzakelijk.

Lever- en nierinsufficiëntie

Er is geen dosisaanpassing noodzakelijk voor patiënten met nierinsufficiëntie of lichte tot matige leverinsufficiëntie. Er is geen onderzoek gedaan naar tafamidismeglumine bij patiënten met ernstige leverinsufficiëntie. Om die reden wordt voorzichtigheid aanbevolen (zie rubriek 5.2).

Pediatrische patiënten

Er is geen relevante toepassing van tafamidis bij pediatrische patiënten.

Wijze van toediening

Oraal gebruik.

De zachte capsules moeten in hun geheel worden doorgeslikt, zonder deze fijn te maken of door te snijden. De capsules mogen met of zonder voedsel worden ingenomen.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Vrouwen die zwanger kunnen worden, moeten effectieve anticonceptie gebruiken tijdens het gebruik van tafamidismeglumine en effectieve anticonceptie blijven gebruiken gedurende 1 maand na het stoppen met de behandeling met tafamidismeglumine (zie rubriek 4.6).

Tafamidismeglumine dient aan de standaard zorgbehandeling van de patiënt met familiale transthyretineamyloïde polyneuropathie (TTR-FAP) toegevoegd te worden. De artsen dienen de patiënten te controleren en de noodzaak van een andere therapie, inclusief de noodzaak van een levertransplantatie, als onderdeel van deze standaardzorg, te blijven overwegen. Omdat er geen gegevens beschikbaar zijn over het gebruik van tafamidismeglumine na levertransplantatie, dient het gebruik van tafamidismeglumine bij patiënten die een levertransplantatie ondergaan, te worden gestaakt.

Vyndaqel bevat sorbitol (E420). Patiënten met zeldzame erfelijke problemen van fructose-intolerantie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

In een klinisch onderzoek bij gezonde vrijwilligers bleek dat tafamidismeglumine het cytochroom-P450-enzym CYP3A4 niet induceert of remt.

Ook bleek uit *in vitro* gegevens dat tafamidismeglumine de cytochroom-P450-enzymen CYP1A2, CYP3A4, CYP3A5, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 en CYP2D6 niet significant remt.

In-vitro-onderzoeken suggereren dat tafamidismeglumine bij klinisch relevante concentraties waarschijnlijk geen geneesmiddelinteracties veroorzaakt met substraten van uridinedifosfaat-glucuronosyltransferase (UGT), P-gp-transporters of organisch anion-transporterende polypeptiden (OATP1B1 en 1B3).

In vitro remt tafamidismeglumine echter de efflux-transporter BCRP (het borstkankerresistent eiwit) met $IC_{50}=1,16 \mu M$ en kan geneesmiddelinteracties veroorzaken bij klinisch relevante concentraties met substraten van dit transportsysteem (zoals methotrexaat, rosuvastatine, imatinib).

Op dezelfde wijze remt tafamidismeglumine de opnametransporters OAT1 en OAT3 (organisch anion-transporters) met respectievelijk $IC_{50}=2,9 \mu M$ en $IC_{50}=2,36 \mu M$ en kan bij klinisch relevante concentraties geneesmiddelinteracties veroorzaken met substraten van deze transporters (zoals NSAID's, bumetanide, furosemide, lamivudine, methotrexaat, oseltamivir, tenofovir, ganciclovir, adefovir, cidofovir, zidovudine, zalcitabine).

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd om het effect van andere geneesmiddelen op tafamidismeglumine te beoordelen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vrouwen die zwanger kunnen worden

Vanwege de lange halfwaardetijd van tafamidismeglumine moeten vrouwen die zwanger kunnen worden, tijdens en gedurende een maand na stopzetting van de behandeling anticonceptiemaatregelen treffen.

Zwangerschap

Er zijn geen gegevens over het gebruik van tafamidismeglumine bij zwangere vrouwen. Uit dieronderzoek is ontwikkelingstoxiciteit gebleken (zie rubriek 5.3). Tafamidismeglumine wordt niet aanbevolen voor gebruik tijdens de zwangerschap en bij vrouwen die zwanger kunnen worden en geen anticonceptie toepassen.

Borstvoeding

Uit beschikbare farmacodynamische/toxicologische gegevens bij dieren is gebleken dat tafamidis in melk wordt uitgescheiden. Risico voor pasgeborenen/zuigelingen kan niet worden uitgesloten. Tafamidismeglumine mag niet worden gebruikt in de periode dat borstvoeding wordt gegeven.

Vruchtbaarheid

In niet-klinische onderzoeken is geen verstoring van de vruchtbaarheid waargenomen (zie rubriek 5.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen machines te bedienen

Op basis van het farmacodynamische en farmacokinetische profiel wordt aangenomen dat tafamidismeglumine geen of een verwaarloosbare invloed heeft op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De totale klinische gegevens zijn een weerspiegeling van blootstelling van 127 patiënten met TTR-amyloïde polyneuropathie aan 20 mg tafamidismeglumine per dag gedurende een periode van gemiddeld 538 dagen (variërend van 15 tot 994 dagen). De bijwerkingen waren over het algemeen licht tot matig van ernst.

Lijst met bijwerkingen in tabelvorm

De bijwerkingen staan hieronder weergegeven op basis van de MedDRA-systeem/orgaanklassen en frequentiecategorieën met gebruikmaking van de standaardconventie: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$) en soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$). Binnen de frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst. De onderstaande tabel geeft bijwerkingen weer die gemeld zijn uit het klinisch programma en hoe vaak ze zijn voorgekomen in de fase 3, dubbelblinde, placebogecontroleerde studie (Fx-005).

Systeem/orgaanklasse	Zeer vaak
Infecties en parasitaire aandoeningen	Urineweginfectie
	Vaginale infectie
Maagdarmstelselaandoeningen	Diarree
	Pijn in de bovenbuik

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V.

4.9 Overdosering

Symptomen

Er zijn geen gevallen van acute overdosering gemeld. In klinische onderzoeken met gezonde vrijwilligers was de hoogste dosis tafamidis die werd gegeven een enkelvoudige dosis van 480 mg en de hoogste dosering 60 mg eenmaal daags gedurende twee weken. De gemelde behandelinggerelateerde bijwerkingen waren licht tot matig van aard en omvatten onder andere: hoofdpijn, somnolentie, myalgie, slapeloosheid, hordeolum, fotosensitiviteitsreacties en presyncope.

Behandeling

In geval van overdosering dienen waar nodig standaard ondersteunende maatregelen te worden ingesteld.

5 FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Overige geneesmiddelen voor het zenuwstelsel, ATC-code: N07XX08

Werkingsmechanisme

Tafamidismeglumine is een specifieke stabilisator van transthyretine.

Farmacodynamische effecten

TTR-amyloïde polyneuropathie is een multiforme, progressieve, axonale, degeneratieve neuropathie die wordt gekenmerkt door sensorische, motorische en autonome stoornissen. De splitsing van transthyretinetetrameren tot monomeren is de snelheidsbeperkende stap in de pathogenese van TTR-amyloïde polyneuropathie, ook wel familiale TTR-amyloïde polyneuropathie (TTR-FAP) genoemd. De gevouwen monomeren ondergaan partiële denaturatie en vormen alternatief gevouwen, monomere, amyloïdogene intermediairen. Deze intermediairen voegen zich vervolgens foutief samen tot

oplosbare oligomeren, profilamenten, filamenten en amyloïdfibrillen. Tafamidis bindt zich non-coöperatief aan de twee thyroxinebindingsplaatsen op de oorspronkelijke tetramere vorm van transthyretine, waardoor dissociatie ervan tot monomeren wordt voorkomen. Remming van de dissociatie van het transthyretinetetrameer vormt de onderbouwing voor het gebruik van tafamidis om de ziekteprogressie te vertragen.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

Het pivotal onderzoek met tafamidismeglumine was een multicenter-, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek van 18 maanden ter beoordeling van de veiligheid en werkzaamheid van 20 mg tafamidismeglumine eenmaal daags bij 128 patiënten met TTR-amyloïde polyneuropathie met de V30M-mutatie en hoofdzakelijk in stadium 1 van de aandoening (doorgaans geen hulp nodig bij het lopen). De primaire uitkomstmaten waren de 'Neuropathy Impairment Score of the Lower Limb' (NIS-LL – een beoordeling door de arts van het neurologisch onderzoek van de onderste ledematen) en de 'Norfolk Quality of Life - Diabetic Neuropathy' (Norfolk QOL-DN – een door de patiënt gemelde uitkomst en totaalscore voor Quality of Life [TQOL]). Andere uitkomstmaten waren onder andere samengestelde scores voor de functie van dikke zenuwvezels (zenuwgeleiding, vibratiedrempel en respons van de hartfrequentie op diepe inademing - HRDB) en voor dunne zenuwvezels (hittepijn- en koudedrempel en HRDB) en beoordeling van de voedingstoestand op basis van de gemodificeerde body mass index (mBMI – BMI vermenigvuldigd met de waarde van serumalbumine in g/l). Zesentachtig van de 91 patiënten die de behandelperiode van 18 maanden voltooiden werden vervolgens toegelaten tot een open-label vervolgonderzoek. In dit onderzoek kregen alle patiënten 20 mg tafamidismeglumine eenmaal daags voor een aanvullende periode van 12 maanden.

Na de behandeling van 18 maanden waren meer patiënten die met tafamidismeglumine behandeld waren, responders volgens de NIS-LL (verandering van minder dan 2 punten in de NIS-LL). De uitkomsten van de geprespecificeerde analyses van de primaire eindpunten worden in volgende tabel weergegeven:

Vyndaqel versus placebo: NIS-LL en TQOL in maand 18 (onderzoek Fx-005)		
	Placebo	Vyndaqel
Geprepecificeerde ITT-analyse	N=61	N=64
NIS-LL Responders (% Patiënten)	29,5%	45,3%
Vershil (Vyndaqel minus Placebo)	15,8%	
95% BI van verschil (p-waarde)	-0,9%, 32,5% (0,068)	
Verandering in TQOL t.o.v. uitgangswaarde <i>LSMean (SE)*</i>	7,2 (2,36)	2,0 (2,31)
Vershil in <i>LSMeans (SE)*</i>	-5,2 (3,31)	
95% BI van verschil (p-waarde)	-11,8, 1,3 (0,116)	
Geprespecificeerde analyse van evalueerbare werkzaamheid	N=42	N=45
NIS-LL Responders (% Patiënten)	38,1%	60,0%
Vershil (Vyndaqel minus Placebo)	21,9%	
95% BI van verschil (p-waarde)	1,4%, 42,4% (0,041)	
Verandering in TQOL t.o.v. uitgangswaarde <i>LSMean (SE)*</i>	8,9 (3,08)	0,1 (2,98)
Vershil in <i>LSMeans (SE)*</i>	-8,8 (4,32)	
95% BI van verschil (p-waarde)	-17,4, -0,2 (0,045)	
In de geprespecificeerde ITT NIS-LL Responder analyse, werden patiënten die omwille van levertransplantatie binnen 18 maanden stopten, als non-responders beschouwd. De geprespecificeerde analyse van evalueerbare werkzaamheid maakte gebruik van de waargenomen gegevens van de patiënten die de behandeling van 18 maanden volgens het protocol hadden voltooid.		

*Least Square Mean (SE): kleinste kwadratengemiddelde (standaardfout)

Uit de secundaire eindpunten bleek dat behandeling met tafamidismeglumine leidde tot een mindere verslechtering van de neurologische functie en tot verbetering van de voedingstoestand (mBMI) in vergelijking tot placebo, zoals aangetoond in de tabel hieronder.

Veranderingen in secundaire eindpunten van uitgangswaarde tot maand 18 <i>LS Mean (SE)</i>* (intention-to-treat-populatie) (onderzoek Fx-005)				
	Placebo N=61	Vyndaqel N=64	P- waarde	Vyndaqel % verandering t.o.v. placebo
NIS-LL verandering t.o.v. uitgangswaarde <i>LS Mean (SE)</i>	5,8 (0,96)	2,8 (0,95)	0,027	-52%
Dikke zenuwvezels, verandering t.o.v. uitgangswaarde <i>LS Mean (SE)</i>	3,2 (0,63)	1,5 (0,62)	0,066	-53%
Dunne zenuwvezels, verandering t.o.v. uitgangswaarde <i>LS Mean (SE)</i>	1,6 (0,32)	0,3 (0,31)	0,005	-81%
mBMI, verandering t.o.v. uitgangswaarde <i>LS Mean (SE)</i>	-33,8 (11,8)	39,3 (11,5)	<0,0001	NA
mBMI werd verkregen uit het product van de serumalbumine en de body mass index NA = Niet van toepassing. Op basis van variantieanalyse met herhaalde metingen met de verandering ten opzichte van de uitgangswaarde als de afhankelijke variantie, een ongestructureerde covariantiematrix, de behandeling, de maand en behandeling-per-maand als vaste effecten en de proefpersoon als willekeurig effect in het model.				

In het open-label vervolgonderzoek was de mate van verandering in de NIS-LL gedurende de 12 maanden van behandeling gelijkwaardig aan wat was waargenomen bij die patiënten die gerandomiseerd naar en behandeld werden met tafamidis in de voorafgaande dubbelblinde periode van 18 maanden.

Hoewel de gegevens beperkt zijn (een open-label onderzoek bij 21 patiënten) en rekening houdende met het werkingsmechanisme van tafamidis alsmede de resultaten van de TTR-stabilisering, wordt verwacht dat tafamidismeglumine van voordeel is bij patiënten met stadium 1 TTR-amyloïde polyneuropathie als gevolg mutaties anders dan V30M.

De effecten van tafamidis op progressie van hartziekten zijn nog niet afdoende omschreven.

Een suprathérapeutische, enkelvoudige, orale dosis van 400 mg tafamidis oplossing bij gezonde vrijwilligers leverde geen verlenging van het QTc-interval op.

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten af te zien van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met tafamidismeglumine in alle subgroepen van pediatrische patiënten met familiale amyloïde polyneuropathie (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrisch gebruik).

Dit geneesmiddel is geregistreerd onder 'uitzonderlijke omstandigheden'. Dit betekent dat vanwege de zeldzaamheid van de ziekte het niet mogelijk was om volledige informatie over dit geneesmiddel te verkrijgen.

Het Europees Geneesmiddelenbureau zal alle nieuwe informatie die beschikbaar kan komen, ieder jaar beoordelen en zo nodig deze SPC aanpassen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na orale toediening van de zachte capsule wordt de maximale plasmaconcentratie (C_{max}) bereikt na een mediane tijd van (t_{max}) 2 uur na inname in nuchtere toestand. Bij gelijktijdige inname met voedsel nam de absorptiesnelheid af, echter niet de mate van absorptie. Deze resultaten onderbouwen inname van tafamidis met of zonder voedsel.

Distributie

Tafamidis is in hoge mate eiwitgebonden (99,9%) in plasma. Het schijnbare verdelingsvolume bij steady state is 25,7 liter.

Biotransformatie en eliminatie

Er is geen duidelijk bewijs dat tafamidis bij de mens via de gal wordt uitgescheiden. Op basis van preklinische gegevens wordt verondersteld dat tafamidis via glucuronidatie wordt gemetaboliseerd en via de gal wordt uitgescheiden. Deze weg van biotransformatie bij de mens is aannemelijk aangezien ongeveer 59% van de totale ingenomen dosis wordt teruggevonden in de feces en ongeveer 22% in de urine. Na dagelijkse inname gedurende 14 dagen door gezonde vrijwilligers van een dosis tafamidismeglumine van 20 mg was de gemiddelde halfwaardetijd in de steady state 59 uur en de gemiddelde totale klaring 0,42 l/uur.

Dosislineariteit en lineariteit in de tijd

Uit resultaten na toediening eenmaal daags van een dosis tafamidismeglumine van 15, 30 of 60 mg gedurende 14 dagen, kwamen dosisafhankelijke stijgingen van de C_{max} en AUC tussen doses van 15 mg en 30 mg en minder dan dosisproportionele stijgingen tussen doses van 30 mg en 60 mg naar voren. Dit duidt op saturatie van het absorptieproces bij doses hoger dan 30 mg.

De farmacokinetische parameters waren vergelijkbaar na enkelvoudige en herhaalde toediening van een dosis van 20 mg, hetgeen wijst op het ontbreken van inductie of inhibitie van het metabolisme van tafamidis.

Uit resultaten na toediening eenmaal daags van een dosis tafamidismeglumine van 20 mg gedurende 14 dagen bleek dat steady state tegen dag 14 werd bereikt. De $C_{max(ss)}$ en $C_{min(ss)}$ waren respectievelijk 2,7 en 1,6 µg/ml.

Speciale populaties

Leverinsufficiëntie

Farmacokinetische gegevens wezen op een lagere systemische blootstelling (ongeveer 40%) en hogere totale klaring (0,52 l/u vs. 0,31 l/u) van tafamidis bij patiënten met matige leverinsufficiëntie (Child-Pugh score 7 t/m 9) in vergelijking tot gezonde proefpersonen als gevolg van de grotere ongebonden fractie van tafamidis. Omdat patiënten met matige leverinsufficiëntie lagere TTR-waarden hebben dan gezonde proefpersonen is aanpassing van de dosis niet noodzakelijk omdat de stoichiometrie van tafamidis met het doeleiwit TTR voldoende zou moeten zijn om het TTR-tetrameer te stabiliseren. Over de blootstelling aan tafamidis bij patiënten met ernstige leverinsufficiëntie is niets bekend.

Nierinsufficiëntie

Tafamidis is niet specifiek beoordeeld bij patiënten met nierinsufficiëntie, maar een dosisaanpassing bij patiënten met nierinsufficiëntie wordt niet noodzakelijk geacht.

Ouderen

Op basis van populatiefarmacokinetische resultaten hadden proefpersonen ouder dan 60 jaar een gemiddeld 19% lagere schatting van de steady-state-klaring dan proefpersonen jonger dan 60 jaar. Het verschil in klaring zou echter niet klinisch significant zijn en niet resulteren in klinisch relevante verschillen in steady-state-waarden in vergelijking tot jongere proefpersonen.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, vruchtbaarheid en vroege embryonale ontwikkeling, genotoxiciteit en carcinogeen potentieel. Bij onderzoek op het gebied van toxiciteit bij herhaalde dosering bleek de lever het doelorgaan voor toxiciteit te zijn bij de verschillende geteste soorten. Effecten op de lever werden bij doseringen boven (>3) de humane blootstelling gezien en bleken in het algemeen reversibel.

In een ontwikkelingstoxiciteitsonderzoek bij konijnen werd bij een AUC₀₋₂₄-ratio die 3,2 maal hoger was dan die gebaseerd op de steady-state-AUC bij de mens een lichte toename waargenomen van skeletmisvormingen en -variëaties, abortussen bij een paar vrouwelijke konijnen en verlaging van het foetale gewicht.

In het onderzoek met tafamidis naar peri- en postnatale ontwikkeling bij de rat daalde de overleving en het gewicht van de jongen na behandeling van het moederdier tijdens de dracht en lactatie met doses van 15 en 30 mg/kg. Het lagere foetale gewicht bij mannelijke dieren werd in verband gebracht met een vertraagde seksuele rijping (separatie van de voorhuid) en een slechtere prestatie in een waterdoolhoftest voor leervermogen en geheugen. Het NOAEL voor levensvatbaarheid en groei bij nakomelingen van de F1-generatie na behandeling van het moederdier tijdens de dracht en lactatie met tafamidis was 5 mg/kg (HED = 0,8 mg/kg). Deze dosis is ongeveer 4,6 maal hoger dan de aanbevolen dosis.

6 FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Omhuulsel van de capsules

Gelatine (E441)
Glycerine (E422)
Geel ijzeroxide (E172)
Sorbitaan
Sorbitol (E420)
Mannitol (E421)
Titaniumdioxide (E171)
Gezuiverd water

Inhoud van de capsules

Macrogol 400 (E1521)
Sorbitaanmono-oleaat (E494)
Polysorbaat 80 (E433)

Drukinkt (Opacode paars)

Ethanol
Isopropylalcohol
Gezuiverd water
Macrogol 400 (E1521)

Polyvinylacetaatftalaat
Propyleenglycol (E1520)
Karmijnzuur (E120)
Briljantblauw FCF (E133)
Ammoniumhydroxide (E527) 28%

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

18 maanden

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Twee blisterverpakkingen van polyvinylchloride/aluminium met elk 15 zachte capsules, verpakt in een mapje.

Verpakkingsgrootten: 30 of 90 zachte capsules

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7 HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Brussel
België

8 NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

9 DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 16 november 2011
Datum van laatste verlenging: 22 juli 2016

10 DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**
- E. SPECIFIEKE VERPLICHTINGEN WAARAAN NA TOEKENNING VAN EEN VERGUNNING ONDER UITZONDERLIJKE OMSTANDIGHEDEN MOET WORDEN VOLDAAN**

A. FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

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

of

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

In de gedrukte bijsluiters van het geneesmiddel moeten de naam en het adres van de fabrikant die verantwoordelijk is voor vrijgifte van de desbetreffende batch zijn opgenomen.

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan beperkt medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel (zie bijlage I: Samenvatting van de productkenmerken, rubriek 4.2).

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

- **Periodieke veiligheidsverslagen**

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de

bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

- **Extra risicobeperkende maatregelen**

De informatiefolder voor artsen dient de volgende belangrijke boodschappen te bevatten:

- De noodzaak om patiënten voor te lichten over belangrijke risico's die in verband worden gebracht met de Vyndaqel-therapie en geschikte voorzorgsmaatregelen bij gebruik van het geneesmiddel, met in het bijzonder het vermijden van zwangerschap en de noodzaak voor effectieve contraceptie.
- Dat patiënten geadviseerd dienen te worden contact op te nemen met hun arts over bijwerkingen en dat artsen/apothekers tijdens gebruik van Vyndaqel verdachte bijwerkingen dienen te melden, dit vanwege het feit dat er als gevolg van het zeldzame voorkomen van transthyretineamyloidosis, beperkte kennis is over de klinische veiligheid.
- Dat artsen worden aangemoedigd patiënten aan te melden bij de Transthyretin Amyloidosis Outcome Survey (THAOS) en worden voorzien van nadere informatie hoe patiënten op te nemen in het internationale register voor deze ziekte.
- Het bestaan en de reikwijdte van het Tafamidis Enhanced Surveillance for Pregnancy Outcomes (TESPO) programma en nadere informatie hoe zwangerschappen te rapporteren bij vrouwen die worden behandeld met Vyndaqel.

E. SPECIFIEKE VERPLICHTINGEN WAARAAN NA TOEKENNING VAN EEN VERGUNNING ONDER UITZONDERLIJKE VOORWAARDEN MOET WORDEN VOLDAAN

Dit is een vergunning onder uitzonderlijke voorwaarden en overeenkomstig artikel 14, lid 8 van Verordening (EG) nr. 726/2004 moet de vergunninghouder binnen het vastgestelde tijdsschema de volgende verplichtingen nakomen:

Beschrijving	Uiterste datum
Binnen de geplande post-autorisatie sub-studie van het THAOS-register zal de houder van de vergunning voor het in de handel brengen bij non-V30M-patiënten de effecten van Vyndaqel op de progressie van de ziekte en de langetermijnveiligheid van Vyndaqel evalueren zoals gespecificeerd in een protocol overeengekomen met de CHMP, en jaarlijkse updates van de verzamelde data aanleveren binnen de jaarlijkse herbeoordeling.	Jaarlijks herevaluatie

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

DOOS

1 NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Vyndaqel 20 mg zachte capsules

tafamidismeglumine

2 GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke zachte capsule bevat 20 mg tafamidismeglumine, equivalent aan 12,2 mg tafamidis

3 LIJST VAN HULPSTOFFEN

De capsule bevat sorbitol (E420). Zie de bijsluiter voor meer informatie.

4 FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

30 zachte capsules

90 zachte capsules

5 WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Oraal gebruik

Hier openen

6 EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7 ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8 UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP:

9 BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren beneden 25°C.

10 BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11 NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Brussel
België

12 NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

13 PARTIJNUMMER

Lot

14 ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15 INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16 INFORMATIE IN BRAILLE

Vyndaqel

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D BARCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC: {nummer}
SN: {nummer}
NN: {nummer}

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS
MOETEN WORDEN VERMELD**

Hitteverzegelde blisterkaart met 30 zachte capsules Vyndaqel van 20 mg

1 NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Vyndaqel 20 mg zachte capsules

tafamidismeglumine

**2 NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL
BRENGEN**

Pfizer Europe MA EEIG (als logo van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen).

3 UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4 PARTIJNUMMER

Lot

5 OVERIGE

Druk op deze zijde om de capsule te verwijderen.

Dichtvouwen en hersluiten na het verwijderen van de capsule.

Hier openen

Dag 1 tot Dag 30.

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

VYNDAQEL 20 mg zachte capsules tafamidismeglumine

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter:

1. Wat is Vyndaqel en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Vyndaqel en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Vyndaqel bevat het werkzame bestanddeel tafamidis.

Vyndaqel is een geneesmiddel voor de behandeling van een ziekte die transthyretine- (TTR-) amyloïde polyneuropathie genoemd wordt, ook wel bekend als familiale TTR-amyloïde polyneuropathie (TTR-FAP). TTR-amyloïde polyneuropathie wordt veroorzaakt door een eiwit dat niet goed werkt. Dit eiwit heet TTR. TTR is een eiwit dat andere stoffen, zoals hormonen, door het lichaam vervoert.

Bij patiënten met deze aandoening valt het TTR uiteen. De eiwitfragmenten kunnen vezels vormen die amyloïd worden genoemd. Het amyloïd kan worden afgezet rondom zenuwen en op andere plaatsen in het lichaam. Hierdoor kunnen de zenuwen en organen niet meer normaal werken. Uiteindelijk veroorzaakt dit amyloïd de ziekteverschijnselen.

Vyndaqel kan voorkomen dat het TTR uiteenvalt en daarmee dat amyloïd wordt afgezet. Dit geneesmiddel wordt gebruikt voor de behandeling van volwassen patiënten met deze aandoening bij wie de zenuwen zijn aangetast (mensen met symptomatische polyneuropathie) om verdere progressie te vertragen.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt.

- Vrouwen die zwanger kunnen worden moeten een voorbehoedsmiddel gebruiken tijdens de behandeling met Vyndaqel en moeten hiermee doorgaan tot een maand na het stoppen met de behandeling met Vyndaqel. Er zijn geen gegevens over het gebruik van Vyndaqel bij zwangere vrouwen.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Kinderen en jongeren tot 18 jaar vertonen geen verschijnselen van TTR-amyloïde polyneuropathie. Om die reden wordt Vyndaqel niet bij kinderen en adolescenten toegepast.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Vyndaqel nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

U moet uw arts of apotheker informeren als u een van de volgende geneesmiddelen gebruikt:

- niet-steroïde ontstekingsremmers
- diuretica (bijvoorbeeld furosemide, bumetanide)
- geneesmiddelen tegen kanker (bijvoorbeeld methotrexaat, imatinib)
- statines (bijvoorbeeld rosuvastatine)
- antivirale middelen (bijvoorbeeld oseltamivir, tenofovir, ganciclovir, adefovir, cidofovir, lamivudine, zidovudine, zalcitabine)

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

- U mag Vyndaqel niet innemen als u zwanger bent of borstvoeding geeft.
- Als u zwanger kunt worden, moet u een voorbehoedsmiddel gebruiken tijdens de behandeling en gedurende een maand nadat u gestopt bent met de behandeling.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Er wordt aangenomen dat Vyndaqel geen of een verwaarloosbare invloed heeft op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

Vyndaqel bevat sorbitol

Als uw arts u heeft verteld dat u bepaalde suikers niet verdraagt, neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel inneemt.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

De aanbevolen dosering is één capsule Vyndaqel (20 mg tafamidismeglumine) eenmaal per dag.

Als u braakt nadat u uw medicatie heeft ingenomen en de capsule Vyndaqel intact in het braaksel aantreft, moet u nog op dezelfde dag een extra dosis Vyndaqel innemen. Als u geen capsule in het braaksel aantreft, hoeft u geen extra dosis Vyndaqel in te nemen en kunt u de volgende dag uw medicatie gewoon innemen zoals u gewend bent.

Wijze van toediening

Vyndaqel is voor oraal (via de mond) gebruik.

De zachte capsule moet in zijn geheel worden doorgeslikt, zonder deze fijn te maken of door te snijden. De capsule mag met of zonder voedsel worden ingenomen.

Heeft u te veel van dit middel ingenomen?

U mag niet meer capsules innemen dan voorgeschreven door uw arts. Neem contact op met uw arts als u meer capsules heeft ingenomen dan voorgeschreven.

Bent u vergeten dit middel in te nemen?

Bent u vergeten een dosis in te nemen? Neem de capsule dan in zodra u eraan denkt. Als het minder dan 6 uur duurt voordat u de volgende dosis moet innemen, sla dan de gemiste dosis over en neem de volgende dosis op het gebruikelijke tijdstip in. Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Als u stopt met het innemen van dit middel

Stop niet met het innemen van Vyndaqel zonder dit eerst met uw arts te bespreken. Omdat Vyndaqel werkt middels het stabielere maken van het TTR-eiwit, zal dit eiwit niet langer worden gestabiliseerd als u stopt met het innemen van Vyndaqel waardoor uw ziekte dan kan verergeren.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Zeer vaak: kunnen bij meer dan 1 op de 10 mensen voorkomen:

- Diarree
- Urineweginfectie (met verschijnselen zoals pijn of een branderig gevoel bij het plassen of vaak moeten plassen)
- Vaginale infectie bij vrouwen
- Maagpijn of buikpijn

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het [nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de blisterkaart en de doos. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren beneden 25°C.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is tafamidis. Elke capsule bevat 20 mg tafamidismeglumine, equivalent aan 12,2 mg tafamidis.
- De andere stoffen in dit middel zijn: gelatine (E441), glycerine (E422), sorbitol (E420), mannitol (E421), sorbitaan, geel ijzeroxide (E172), titaniumdioxide (E171), gezuiverd water, macrogol 400 (E1521), sorbitaanmono-oleaat (E494), polysorbaat 80 (E433), ethanol, isopropylalcohol, polyvinylacetaatftalaat, propyleenglycol (E1520), karmijnzuur (E120), briljantblauw FCF (E133) en ammoniumhydroxide (E527).

Hoe ziet Vyndaqel eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Vyndaqel zachte capsules zijn gele, ondoorschijnende, langwerpige (ongeveer 21 mm) capsules, rood bedrukt met 'VYN 20'. Ze worden geleverd in een blisterkaart met 15 zachte capsules. Er zitten twee blisterkaarten in elk mapje. Een verpakking met 30 of 90 zachte capsules wordt geleverd. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Brussel
België

Fabrikant

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

of

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

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

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 PFE, 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

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

Latvija

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

United Kingdom

Pfizer Limited
Tel: +44 (0)1304 616161

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in {MM/JJJJ}.

Dit geneesmiddel is geregistreerd met als kanttekening dat er uitzonderlijke omstandigheden waren. Het was tijdens de registratie onmogelijk om volledige informatie over dit geneesmiddel te verkrijgen vanwege de zeldzaamheid van de ziekte waar het voor bedoeld is.

Het Europees Geneesmiddelenbureau zal ieder jaar mogelijke nieuwe informatie over het geneesmiddel beoordelen. Als dat nodig is, zal deze bijsluiter worden aangepast.

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>. Hier vindt u ook verwijzingen naar andere websites over zeldzame ziektes en hun behandelingen.

Als u moeite heeft om de tekst in deze bijsluiter te zien of te lezen, of u wilt de bijsluiter in een ander formaat ontvangen, neem dan contact op met de lokale vestiging van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen. Het telefoonnummer kunt u hierboven vinden.