

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Vyndaqel 20 mg mäkké kapsuly

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna mäkká kapsula obsahuje 20 mg mikronizovaného tafamidis meglumínu zodpovedajúcich 12,2 mg tafamidisu.

Pomocné látky so známym účinkom

Jedna mäkká kapsula obsahuje nie viac ako 44 mg sorbitolu (E420).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Mäkká kapsula

Žltá, nepriehľadná, kapsula podlhovastého tvaru (približne 21 mm) s vytlačeným nápisom „VYN 20“ červeným atramentom.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutická indikácia

Vyndaqel je indikovaný na liečbu transtyreťínovej amyloidózy u dospelých so symptomatickou polyneuropatiou 1. stupňa s cieľom oddialiť periférnu neurologickú poruchu.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba pacientov má začať a má byť stále pod dohľadom odborného lekára so skúsenosťami v liečbe pacientov s transtyreťínovou amyloidovou polyneuropatiou.

Dávkovanie

Odporúčaná dávka tafamidis meglumínu je 20 mg podávaná perorálne raz denne.

Ak sa po užití dávky u pacienta objaví vracanie a vo zvratkoch sa nájde neporušená kapsula Vyndaqelu, potom sa má podľa možnosti užiť ďalšia dávka Vyndaqelu. Ak sa žiadna kapsula nenájde, užitie ďalšej dávky nie je potrebné a v dávkovaní sa má pokračovať ďalší deň ako zvyčajne.

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti

Údaje u starších pacientov sú veľmi obmedzené.

U starších pacientov (≥ 65 rokov) nie je potrebná žiadna úprava dávkovania.

Porucha funkcie pečene a obličiek

U pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo s ľahkou a stredne ťažkou poruchou funkcie pečene nie je potrebná žiadna úprava dávkovania. U pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene sa neuskutočnili štúdie s tafamidis meglumínom a odporúča sa postupovať opatrne (pozri časť 5.2).

Pediatrická populácia

Použitie tafamidisu sa netýka pediatrickej populácie.

Spôsob podávania

Perorálne použitie.

Mäkké kapsuly sa majú prehltnúť celé, nemajú sa drviť ani deliť a majú sa užiť s jedlom alebo bez jedla.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Ženy vo fertilnom veku majú počas liečby tafamidis meglumínom používať vhodnú antikoncepciu a pokračovať v jej používaní 1 mesiac po skončení liečby tafamidis meglumínom (pozri časť 4.6).

Tafamidis meglumín sa má pridať k štandardnej starostlivosti pri liečbe pacienta s transtyretínovou familiárnou amyloidovou polyneuropatiou (TTR-FAP). V rámci tejto štandardnej starostlivosti majú lekári pacientov monitorovať a pokračovať v posudzovaní potreby inej liečby vrátane potreby transplantácie pečene. Keďže nie sú k dispozícii žiadne údaje týkajúce sa užívania tafamidis meglumínu po transplantácii pečene, liečba tafamidis meglumínom sa má ukončiť u pacientov, ktorí podstúpia transplantáciu pečene.

Vyndaqel obsahuje sorbitol (E420). Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy nesmú užívať tento liek.

4.5 Liekové a iné interakcie

V klinickej štúdiu u zdravých dobrovoľníkov tafamidis meglumín neindukoval ani neinhiboval enzým CYP3A4 cytochrómu P450.

In vitro údaje tiež naznačujú, že tafamidis meglumín neinhibuje signifikantne enzýmy cytochrómu P450 CYP1A2, CYP3A4, CYP3A5, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 a CYP2D6.

Štúdie s tafamidis meglumínom *in vitro* naznačujú, že je nepravdepodobné, že pri klinicky významných koncentráciách bude tafamidis meglumín vyvolávať liekové interakcie so substrátmi UDP-glukuronyltransferázy (UGT), prenášačov P-gp alebo polypeptidových prenášačov prenášajúcich organické anióny (OATP1B1 a 1B3).

Tafamidis meglumín *in vitro* však inhibuje eflux prenášača BCRP (proteín rezistencie rakoviny prsníka) s $IC_{50} = 1,16 \mu M$ a pri klinicky významných koncentráciách môže vyvolávať liekové interakcie so substrátmi tohto prenášača (napr. metotrexát, rosuvastatín, imatinib). Tafamidis meglumín takisto inhibuje vychytávanie prenášačov OAT1 (prenášač organických aniónov) s $IC_{50} = 2,9 \mu M$ a OAT3 (prenášač organických aniónov) s $IC_{50} = 2,36 \mu M$ a pri klinicky významných koncentráciách môže vyvolávať liekové interakcie so substrátmi týchto prenášačov (napr. nesteroidné protizápalové liečivá, bumetanid, furosemid, lamivudín, metotrexát, oseltamivir, tenofovir, ganciklovir, adefovir, cidofovir, zidovudín, zalcitabín).

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie, ktoré by hodnotili účinok iných liekov na tafamidis meglumín.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy v reprodukčnom veku

Z dôvodu jeho predĺženého polčasu majú ženy vo fertilnom veku počas liečby tafamidis meglumínom a počas jedného mesiaca po ukončení liečby používať antikoncepčné prostriedky.

Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o užívaní tafamidis meglumínu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali vývojovú toxicitu (pozri časť 5.3). Tafamidis meglumín sa neodporúča užívať počas gravidity a u žien vo fertilnom veku nepoužívajúcich antikoncepciu.

Dojčenie

Dostupné farmakodynamické/toxikologické údaje u zvierat preukázali vylučovanie tafamidisu do ľudského mlieka. Riziko u novorodencov/dojčiat nemôže byť vylúčené. Tafamidis meglumín nemá byť užívaný počas laktácie.

Fertilita

V predklinických štúdiách sa nepozorovala žiadna porucha fertility (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Podľa farmakodynamického a farmakokinetického profilu sa predpokladá, že tafamidis meglumín nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Všeobecné klinické údaje zobrazujú expozíciu 127 pacientov s TTR amyloidovou polyneuropatiou tafamidis meglumínu v dávke 20 mg podávanej denne po dobu v priemere 538 dní (v rozmedzí od 15 do 994 dní). Nežiaduce reakcie boli vo všeobecnosti mierne alebo stredne závažné.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nižšie sú uvedené nežiaduce reakcie podľa triedy orgánových systémov podľa databázy MedDRA a kategórie frekvencie výskytu podľa štandardného dohovoru: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$) a menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$). V rámci každej kategórie frekvencie výskytu sú nežiaduce reakcie uvedené v poradí ich klesajúcej závažnosti. Nežiaduce reakcie hlásené z klinického programu v tabuľke uvedenej nižšie vyjadrujú frekvenciu, v ktorej sa vyskytovali v dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej štúdii fázy 3 (Fx-005).

Triedy orgánových systémov	veľmi časté
Infekcie a nákazy	infekcia močových ciest
	vaginálna infekcia
Poruchy gastrointestinálneho traktu	hnačka
	bolesť v hornej časti brucha

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom **národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Príznaky

Neboli hlásené žiadne prípady akútneho predávkovania. V klinických skúšaníach so zdravými dobrovoľníkmi sa podávala najvyššia dávka tafamidisu 480 mg ako jednorazová dávka a dávka 60 mg raz denne počas dvoch týždňov. Hlásené nežiaduce účinky súvisiace s liečbou boli mierne až stredne závažné a zahŕňali: bolesť hlavy, somnolenciu, myalgiu, insomniu, hordeolum, fotosenzitívnu reakciu a presynkopu.

Manažment

V prípade predávkovania by sa mali podľa potreby vykonať štandardné podporné opatrenia.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Iné liečivá na centrálnu nervovú sústavu, ATC kód: N07XX08

Mechanizmus účinku

Tafamidis meglumín je špecifický stabilizátor transtyreetínu.

Farmakodynamické účinky

TTR amyloidová polyneuropatia je mnohostranná, progresívna, axonálna degeneratívna neuropatia, ktorá sa vyznačuje senzoricou, motorickou a autonómnou poruchou. Disociácia transtyreetínového tetraméru na monoméry je krok určujúci rýchlosť v patogenéze TTR amyloidovej polyneuropatie, známej tiež ako TTR familiárna amyloidová polyneuropatia (TTR-FAP). Poskladané monoméry podstúpia čiastočnú denaturáciu a vytvoria inak poskladané monoméne amyloidogénne intermediáty. Tieto intermediáty sa potom chybné poskladajú do rozpustných oligomérov, profilamentov, filamentov a amyloidových vláken. Tafamidis sa nekooperatívne viaže na dve väzobné miesta tyroxínu v prirodzenej tetramérnej forme transtyreetínu, a tak zabraňuje disociácii na monoméry. Inhibícia disociácie transtyreetínového tetraméru je dôvodom na užívanie tafamidisu s cieľom spomaliť progresiu ochorenia.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Pivotná štúdia s tafamidis meglumínom bola 18-mesačná, multicentrická, randomizovaná, dvojito zaslepená, placebo kontrolovaná štúdia, ktorá hodnotila bezpečnosť a účinnosť tafamidis meglumínu podávaného raz denne v dávke 20 mg u 128 pacientov s TTR amyloidovou polyneuropatiou s mutáciou V30M a primárne s ochorením 1. stupňa (zvyčajne nie je potrebná pomoc pri chôdzi). Primárnymi sledovanými parametrami boli Skóre neuropatického postihnutia dolnej končatiny (Neuropathy Impairment Score of the Lower Limb, NIS-LL – vyhodnotenie neurologického vyšetrenia dolných končatín lekárom) a Norfolský dotazník kvality života – diabetická neuropatia (Norfolk Quality of Life – Diabetic Neuropathy, Norfolk QOL-DN – priamo hodnotené pacientom, skóre celkovej kvality života [total quality of life score, TQOL]). Medzi ďalšie sledované parametre patrili zložené skóre funkcie veľkých nervových vlákien (vedenie nervových vzruchov, vibračný prah

a odpoveď srdcovej frekvencie na hlboké dýchanie - HRDB) a tenkých nervových vlákien (bolesť vyvolaná teplom, prah chladu a HRDB) a výživový test s použitím modifikovaného indexu telesnej hmotnosti (mBMI – BMI násobený albumínom v sére v g/l). Osemdesiatšesť pacientov z 91, ktorí ukončili obdobie liečby trvajúce 18 mesiacov, bolo potom zaradených do otvorenej pokračovacej štúdie, kde počas ďalších 12 mesiacov všetci užívali tafamidis meglumín raz denne v dávke 20 mg.

Po 18 mesiacoch liečby viac pacientov liečených tafamidis meglumínom reagovalo na liečbu podľa škály NIS-LL (zmena menej ako 2 body na stupnici NIS-LL). Výsledky vopred špecifikovaných analýz primárnych sledovaných parametrov sú uvedené v nasledujúcej tabuľke:

Vyndaqel vs placebo: NIS-LL a TQOL v 18. mesiaci (štúdia Fx-005)		
	Placebo	Vyndaqel
Vopred špecifikovaná ITT analýza	N=61	N=64
Respondenti podľa NIS-LL (% pacientov)	29,5 %	45,3 %
Rozdiel (Vyndaqel mínus placebo)	15,8 %	
95% CI rozdielu (p-hodnota)	-0,9 %, 32,5 % (0,068)	
TQOL zmena oproti východiskovému priemeru LS (SE)	7,2 (2,36)	2,0 (2,31)
Rozdiel v priemere LS (SE)	-5,2 (3,31)	
95% CI rozdielu (p-hodnota)	-11,8, 1,3 (0,116)	
Vopred špecifikovaná analýza populácie hodnotenej z hľadiska účinnosti	N=42	N=45
Respondenti podľa NIS-LL (% pacientov)	38,1 %	60,0 %
Rozdiel (Vyndaqel mínus placebo)	21,9 %	
95% CI rozdielu (p-hodnota)	1,4 %, 42,4 % (0,041)	
TQOL zmena oproti východiskovému priemeru LS (SE)	8,9 (3,08)	0,1 (2,98)
Rozdiel v priemere LS (SE)	-8,8 (4,32)	
95% CI rozdielu (p-hodnota)	-17,4, -0,2 (0,045)	
Vo vopred špecifikovanej analýze respondentov podľa ITT NIS-LL, boli tí pacienti, ktorí pre transplantáciu pečene ukončili liečbu pred dovŕšením 18-mesačného obdobia, zatriedení ako pacienti nereagujúci na liečbu. Vopred špecifikovaná analýza populácie hodnotenej z hľadiska účinnosti použila pozorované údaje tých pacientov, ktorí túto 18-mesačnú liečbu ukončili podľa protokolu.		

Sekundárne sledované parametre preukázali, že výsledkom liečby tafamidis meglumínom v porovnaní s placebom bolo menšie zhoršenie neurologickej funkcie a zlepšený stav výživy (mBMI), ako je uvedené v nasledujúcej tabuľke.

Zmeny v sekundárnych sledovaných parametroch podľa priemeru LS od východiskového stavu po 18. mesiac (štandardná chyba) (populácia so zámerom liečby) (štúdia Fx-005)				
	Vyndaqel N = 61	Placebo N = 64	P-hodnota	Vyndaqel % zmena vo vzťahu k placebo
Zmena podľa NIS-LL oproti východiskovému priemeru LS (SE)	5,8 (0,96)	2,8 (0,95)	0,027	-52 %
Zmena v hrubom vlákne oproti východiskovému priemeru LS (SE)	3,2 (0,63)	1,5 (0,62)	0,066	-53 %
Zmena v tenkom vlákne oproti východiskovému priemeru LS (SE)	1,6 (0,32)	0,3 (0,31)	0,005	-81 %
Zmena v mBMI oproti východiskovému priemeru LS (SE)	-33,8 (11,8)	39,3 (11,5)	< 0,0001	NA
mBMI bol odvodený ako produkt sérového albumínu a Body Mass Index. NA=neaplikovateľné Založené na analýze opakovaných meraní rozdielu v liečbe pri zmene z východiskového bodu ako závislej premennej, neštruktúrovanej matici kovariancie, liečbe, mesiaci a liečbe za mesiac ako pevných efektoch a pacientovi ako náhodnom efekte modelu.				

V otvorenej pokračovacej štúdií miera zmeny podľa NIS-LL počas 12 mesiacov liečby bola podobná miere zmeny pozorovanej u tých pacientov, ktorí boli randomizovaní a liečení tafamidisom v predchádzajúcom dvojito zaslepenom 18-mesačnom období.

Ak sa vezme do úvahy mechanizmus účinku tafamidisu a výsledky týkajúce sa stabilizácie TTR, očakáva sa, že tafamidis meglumín bude prínosným pre pacientov s TTR amyloidovou polyneuropatiou 1. stupňa v dôsledku mutácií iných ako V30M, hoci sú údaje obmedzené (jedna otvorená štúdia s 21 pacientmi).

Účinky tafamidisu na progresiu srdcového ochorenia ešte neboli dostatočne charakterizované.

Supraterapeutická jednorazová perorálna dávka 400 mg roztoku tafamidisu u zdravých dobrovoľníkov neprekázala žiadne predĺženie intervalu QTc.

Európska lieková agentúra udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií pre tafamidis meglumín s ohľadom na všetky vekové podskupiny detí a dospelých s familiárnou amyloidovou polyneuropatiou (pozri časť 4.2 pre informáciu o pediatrickom použití).

Tento liek bol registrovaný za takzvaných „mimoriadnych okolností“.

To znamená, že v dôsledku zriedkavosti ochorenia nebolo možné získať kompletne informácie o prínosoch a rizikách tohto lieku.

Európska lieková agentúra bude každý rok posudzovať nové informácie o lieku, ktoré budú dostupné a tento súhrn charakteristických vlastností bude podľa potreby aktualizovaný.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po perorálnom podaní mäkkej kapsuly sa maximálna plazmatická koncentrácia (C_{max}) dosiahne za strednú dobu (t_{max}) 2 hodiny, ak sa dávka užije nalačno. Súbežné použitie jedla znížilo rýchlosť absorpcie, ale nie rozsah absorpcie. Tieto výsledky podporujú podávanie tafamidisu s jedlom alebo bez jedla.

Distribúcia

Tafamidis sa výrazne viaže na plazmatické proteíny (99,9 %). Zdanlivý distribučný objem v ustálenom stave je 25,7 litra.

Biotransformácia a eliminácia

O vylučovaní tafamidisu žlčou u ľudí neexistuje jednoznačný dôkaz. Na základe predklinických údajov možno tvrdiť, že tafamidis sa metabolizuje glukuronidáciou a vylučuje prostredníctvom žlče. Táto cesta biotransformácie je u ľudí prijateľná, pretože približne 59 % z celkovej užitej dávky sa objaví v stolici a približne 22 % v moči. Po dennom užívaní tafamidis meglumínu v dávke 20 mg po dobu 14 dní u zdravých jednotlivcov bol priemerný polčas eliminácie v ustálenom stave 59 hodín a priemerný celkový klírens 0,42 l/h.

Linearita dávky a času

Výsledky z podávania tafamidis meglumínu raz denne v dávke 15, 30 alebo 60 mg po dobu 14 dní preukázali zvýšenie C_{max} a AUC v závislosti od dávky v rozmedzí dávok 15 mg až 30 mg a menej ako úmernej dávke v rozmedzí 30 mg až 60 mg, čo naznačuje saturáciu absorpčného procesu pri dávke vyššej ako 30 mg.

Farmakokinetické parametre boli podobné po jednorazovom a opakovanom podaní dávky 20 mg, čo naznačuje nedostatočnú indukciu alebo inhibíciu metabolizmu tafamidisu.

Účinky podávania tafamidis meglumínu v dávke 20 mg po dobu 14 dní preukázali, že sa rovnovážny stav dosiahol na 14. deň. $C_{\max(ss)}$ bola 2,7 µg/ml a $C_{\min(ss)}$ 1,6 µg/ml.

Osobitné skupiny pacientov

Porucha funkcie pečene

Farmakokinetické údaje svedčia o zníženej systémovej expozícii (približne 40 %) a zvýšenom celkovom klírense (0,52 l/h oproti 0,31 l/h) tafamidisu u pacientov so stredne ťažkou poruchou funkcie pečene (skóre podľa Childovej-Pughovej klasifikácie v rozmedzí 7 – 9 vrátane) v porovnaní so zdravými dobrovoľníkmi v dôsledku vyššej nenaviazanej frakcie tafamidisu. Aj keď pacienti so stredne ťažkou poruchou funkcie pečene vykazujú nižšie hladiny TTR ako zdraví jednotlivci, úprava dávky nie je potrebná, lebo stoichiometria tafamidisu s jeho cieľovým proteínom TTR bude dostatočná na stabilizáciu TTR tetraméru. Expozícia tafamidisu u pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene nie je známa.

Porucha funkcie obličiek

Tafamidis nebol u pacientov s poruchou funkcie obličiek osobitne vyhodnotený, úprava dávky u týchto pacientov sa však nepovažuje za potrebnú.

Starší pacienti

Na základe výsledkov z populačnej FK mali pacienti starší ako 60 rokov v priemere o 19 % nižšiu odhadovanú hodnotu klírensu v rovnovážnom stave v porovnaní s pacientmi mladšími ako 60 rokov. Tento rozdiel v klírense však nebol klinicky významný a v porovnaní s mladšími pacientmi nevyústil do klinicky dôležitých rozdielnych hladín v rovnovážnom stave.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých štúdií bezpečnosti, farmakológie, fertility a včasného embryonálneho vývoja, genotoxicity a karcinogenického potenciálu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. V štúdiách toxicity po opakovanom dávkovaní sa pečeň prejavila ako cieľový orgán toxicity u rozdielnych skúmaných druhov. Účinky na pečeň sa pozorovali pri dávkach vyšších (> 3) ako je expozícia u ľudí a vo všeobecnosti sa ukázali ako reverzibilné.

Vo vývojovej štúdiu toxicity na zajacoch sa pozoroval mierny nárast malformácií a zmien kostry, potraty u niekoľkých samičiek a zníženie fetálnej hmotnosti pri 3,2-násobku pomeru AUC_{0-24} na základe AUC v rovnovážnom stave u ľudí.

Vo vývojovej štúdiu s tafamidisom zameranej na perinatálny a postnatálny vývoj potkanov bolo po liečbe počas gravidity a laktácie v dávkach 15 a 30 mg/kg zaznamenané znížené prežívanie mláďat a pokles hmotnosti. Znížené fetálne hmotnosti samčiek sa spájali s oneskoreným pohlavným dospievaním (oddelenie predkožky) a zníženou výkonnosťou v teste Morrisonov vodný labyrint zameranom na učenie a pamäť. NOAEL (hladina, pri ktorej neboli pozorované nežiaduce účinky) pre životaschopnosť a rast potomstva prvej (F1) generácie po liečbe samičiek počas gravidity a laktácie s tafamidisom predstavovala 5 mg/kg (HED (human equivalent dose, ekvivalentná dávka pre človeka) = 0,8 mg/kg), čo je približne 4,6-násobok odporúčanej dávky.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Zloženie obalu kapsuly:

želatína (E441)

glycerín (E422)
žltý oxid železitý (E172)
sorbitan
sorbitol (E420)
manitol (E421)
oxid titaničitý (E171)
čistená voda

Obsah kapsuly:

makrogol 400 (E1521)
sorbitanmonooleát (E494)
polysorbát 80 (E433)

Potlač: (purpurová Opacode)

etylalkohol
izopropylalkohol
čistená voda
makrogol 400 (E1521)
ftalát polyvinylacetátu
propylénglykol (E1520)
karmín (E120)
brilantná modrá FCF (E133)
28 % hydroxid amónny (E527)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

18 mesiacov.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Dva PVC/hliníkové blistre, z ktorých každý obsahuje 15 mäkkých kapsúl sa dodávajú v puzdrách.

Veľkosť balenia: 30 alebo 90 mäkkých kapsúl

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 16. november 2011

Dátum posledného predĺženia registrácie: 22. júl 2016

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu/>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**
- E. OSOBITNÉ POŽIADAVKY NA SPLNENIE POSTREGISTRAČNÝCH OPATRENÍ PRI REGISTRÁCII ZA MIMORIADNYCH OKOLNOSTÍ**

A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

alebo

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

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti**

Požiadavky na predloženie periodicky aktualizovaných správ o bezpečnosti tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP a nachádzajú sa v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a v rámci všetkých ďalších aktualizácií plánu riadenia rizík.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

- **Dodatočné opatrenia na minimalizáciu rizika**

Písomná informácia určená pre lekárov musí obsahovať nasledovné kľúčové údaje:

- Potrebu informovať pacientov o dôležitých rizikách súvisiacich s liečbou Vyndaqelom a o príslušných opatreniach počas užívania lieku, obzvlášť ako sa vyhnúť gravidite a o potrebe používania účinnej antikoncepcie.
- Keďže v dôsledku zriedkavého výskytu transtyreínovej amyloidózy je znalosť o klinickej bezpečnosti obmedzená, pacienti majú byť upozornení na to, aby v prípade nežiaducich účinkov vyhľadali lekára a tiež lekári/lekárnici majú hlásiť podozrenie na nežiaduce reakcie Vyndaqelu.
- Lekári sú vedení k tomu, aby pacientov prihlásili do prieskumu o výsledkoch transtyreínovej amyloidózy (Transthyretin Amyloidosis Outcome Survey, THAOS) a sú im poskytnuté údaje ako zaradiť pacientov do tohto medzinárodného registra pre uvedené ochorenie.
- Existencia a zameranie programu zvýšeného dohľadu nad výsledkami gravidity pri liečbe tafamidisom (Tafamidis Enhanced Surveillance for Pregnancy Outcomes, TESPO) a detaily o hlásení gravidít u žien, ktoré sú liečené Vyndaqelom.

E. OSOBITNÉ POŽIADAVKY NA SPLNENIE POSTREGISTRAČNÝCH OPATRENÍ PRI REGISTRÁCII ZA MIMORIADNYCH OKOLNOSTÍ

Táto registrácia bola schválená za mimoriadnych okolností, a preto má podľa článku 14 ods. 8 nariadenia (ES) 726/2004 držiteľ rozhodnutia o registrácii do určeného termínu splniť nasledujúce opatrenia:

Popis	Termín vykonania
Ako podrobne uvádza protokol odsúhlasený Výborom pre lieky na humánne použitie (Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP) má držiteľ rozhodnutia o registrácii v rámci plánovanej podštúdie registra THAOS po registrácii lieku zhodnotiť u pacientov s mutáciou inou ako V30M účinky Vyndaqelu na progresiu ochorenia a jeho dlhodobú bezpečnosť a poskytnúť ročnú aktualizáciu zbieraných údajov v rámci ročného prehodnotenia.	Ročné prehodnotenie

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Škatuľka

1. NÁZOV LIEKU

Vyndaqel 20 mg mäkké kapsuly
tafamidis meglumín

2. LIEČIVO

Jedna mäkká kapsula obsahuje 20mg tafamidis meglumínu zodpovedajúcich 12,2 mg tafamidisu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Kapsula obsahuje sorbitol (E420). Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

30 mäkkých kapsúl
90 mäkkých kapsúl

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie
Tu nadvihnite

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DEŤÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRÁČNÉ ČÍSLO

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Vyndaqel

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR - ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC: {číslo}
SN: {číslo}
NN: {číslo}

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

Teplom zatavený blister s 30 x 20 mg mäkkými kapsulami lieku Vyndaqel

1. NÁZOV LIEKU

Vyndaqel 20 mg mäkké kapsuly
Tafamidis meglumín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Pfizer Europe MA EEIG (ako logo držiteľa rozhodnutia o registrácii)

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č.šarže:

5. INÉ

Kapsulu vyberte pretlačením z tejto strany.

Po vybratí kapsuly blister zahnite a opäť vložte do škatuľky.

Tu potiahnite.

1. deň až 30. deň

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Vyndaqel 20 mg mäkké kapsuly Tafamidis meglumín

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Vyndaqel a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Vyndaqel
3. Ako užívať Vyndaqel
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Vyndaqel
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Vyndaqel a na čo sa používa

Vyndaqel obsahuje liečivo tafamidis.

Vyndaqel je liek, ktorý lieči ochorenie nazývané transtyreťínová (TTR) amyloidová polyneuropatia, tiež známe ako TTR familiárna amyloidová polyneuropatia (TTR-FAP). TTR amyloidová polyneuropatia je spôsobená bielkovinou nazývanou TTR, ktorá nefunguje správne. TTR je bielkovina, ktorá prenáša telom ďalšie látky, napr. hormóny.

U pacientov s týmto ochorením sa TTR rozkladá a vytvára vlákna nazývané amyloid. Amyloid môže vytvárať okolo vašich nervov a na iných miestach vo vašom tele, čím im zabraňuje správne fungovať. Nakoniec amyloid spôsobuje príznaky tohto ochorenia.

Vyndaqel môže zabrániť rozkladu TTR a tvorbe amyloidových depozitov. Tento liek sa používa na liečbu dospelých pacientov s týmto ochorením, ktorých nervy boli postihnuté (osoby so symptomatickou polyneuropatiou), aby spomalil ďalší postup ochorenia.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Vyndaqel

Neužívajte Vyndaqel

Ak ste alergický na tafamidis meglumín alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Vyndaquel, obráťte sa na svojho lekára, lekárnik alebo zdravotnú sestru.

- Ženy, ktoré môžu otehotnieť majú počas užívania Vyndaqelu používať antikoncepčné prostriedky a majú v ich používaní pokračovať ešte jeden mesiac po ukončení liečby Vyndaqelom. Nie sú k dispozícii žiadne údaje o užívaní Vyndaqelu u tehotných žien.

Deti a dospelí

Deti a dospelí nemajú príznaky TTR amyloidnej polyneuropatie. Vyndaquel sa preto nepoužíva u detí a dospelých.

Iné lieky a Vyndaquel

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Ak užívate niečo z nasledujúceho, mali by ste o tom povedať svojmu lekárovi alebo lekárnikovi:

- nesteroidné protizápalové lieky,
- diuretiká (napr. furosemid, bumetanid),
- protirakovinové lieky (napr. metotrexát, imatinib),
- statíny (napr. rosuvastatín),
- antivirotiká (napr. oseltamivir, tenofovir, ganciklovir, adefovir, cidofovir, lamivudín, zidovudín, zalcitabín)

Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

- Ak ste tehotná alebo dojčíte neužívajte Vyndaquel.
- Ak ste žena vo veku, v ktorom môžete otehotnieť, musíte používať antikoncepčné prostriedky počas liečby a jeden mesiac po liečbe.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Predpokladá sa, že Vyndaquel nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Vyndaquel obsahuje sorbitol.

Ak vám váš lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, kontaktujte svojho lekára pred užitím tohto lieku.

3. Ako užívať Vyndaquel

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Odporúčaná dávka je jedna kapsula Vyndaqelu (20 mg tafamidis meglumínu) raz denne.

Ak po užití lieku budete vracat' a vo zvratkoch nájdete neporušenú kapsulu Vyndaqelu, užite ešte jednu dávku Vyndaqelu; ak kapsulu Vyndaqelu nenájdete, nie je potrebné užiť ďalšiu dávku Vyndaqelu a v dávkovaní Vyndaqelu môžete pokračovať ďalší deň ako zvyčajne.

Spôsob podávania

Vyndaqel je na perorálne použitie.

Mäkká kapsula sa má prehltnúť celá, nemá sa drviť ani deliť.

Kapsula sa užíva s jedlom alebo bez jedla.

Ak užijete viac Vyndaqelu, ako máte

Neužívajte viac kapsúl ako vám povedal váš lekár. Ak užijete viac kapsúl ako vám bolo povedané, že máte užiť, kontaktujte vášho lekára.

Ak zabudnete užiť Vyndaqel

Ak zabudnete užiť dávku, kapsuly užite hneď, ako si spomeniete. Ak je to do 6 hodín pred užitím ďalšej dávky, neužite vynechanú dávku a pokračujte v užívaní dávky vo zvyčajný čas. Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak prestanete užívať Vyndaqel

Neprestaňte užívať Vyndaqel bez toho, aby ste sa predtým o tom neporadili s vaším lekárom. Ak Vyndaqel prestanete užívať, bielkovina TTR už viac nebude stabilizovaná a vaše ochorenie bude postupovať, keďže účinkom Vyndaqelu je stabilizácia bielkoviny.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnik.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Veľmi časté: postihujú 1 z 10 pacientov, sú uvedené nižšie:

- hnačka
- infekcia močových ciest (medzi príznaky patria: bolesť alebo pocit pálenia pri močení alebo časté močenie)
- infekcia pošvy u žien
- bolesť žalúdka alebo bolesť brucha.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnik alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo prostredníctvom **národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Vyndaqel

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na blistri a na škatuľke po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Opýtajte sa svojho lekárnika ako likvidovať nepoužitý liek. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Vyndaqel obsahuje

- Liečivo je tafamidis. Jedna kapsula obsahuje 20 mg tafamidis meglumínu zodpovedajúcich 12,2 mg tafamidisu.
- Ďalšie zložky sú: želatína (E441), glycerín (E422), sorbitol (E420), manitol (E421), sorbitan, žltý oxid železitý (E172), oxid titaničitý (E171), čistená voda, makrogol 400 (E1521), sorbitanmonooleát (E494), polysorbát 80 (E433), etylalkohol, izopropylalkohol, ftalát polyvinylacetátu, propylénglykol (E1520), karmín (E120), brilantná modrá FCF (E133) a hydroxid amónny (E527).

Ako vyzerá Vyndaqel a obsah balenia

Vyndaqel mäkké kapsuly sú žlté, nepriehľadné, podlhovastého tvaru (približne 21 mm) s vytlačeným nápisom „VYN 20“ červeným atramentom. Dodávajú sa v blistrovom balení, z ktorých každý obsahuje 15 mäkkých kapsúl. Každé puzdro obsahuje 2 blistre. Balenie sa dodáva s 30 alebo 90 mäkkými kapsulami. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

alebo

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii.

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

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

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

United Kingdom

Pfizer Limited
Tel: +44 (0)1304 616161

Táto písomná informácia pre používateľov bola naposledy aktualizovaná v {MM/RRRR}

Tento liek bol registrovaný za tzv. mimoriadnych okolností. To znamená, že pre zriedkavosť výskytu tohto ochorenia nebolo možné získať všetky informácie o tomto lieku.

Európska agentúra pre lieky každý rok posúdi nové informácie o tomto lieku a túto písomnú informáciu pre používateľa bude podľa potreby aktualizovať.

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>. Nájdete tam aj odkazy na ďalšie webové stránky o zriedkavých ochoreniach a ich liečbe.

Ak je táto písomná informácia pre používateľa ťažko viditeľná alebo zle čitateľná alebo by ste ju chceli v inom formáte, kontaktujte, prosím, miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii na telefónnom čísle, ktoré je uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa.