

**PRILOGA I**  
**POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o kateremkoli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

## 1. IME ZDRAVILA

Vyndaqel 20 mg mehke kapsule

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena mehka kapsula vsebuje 20 mg mikroniziranega tafamidis meglumina, kar ustreza 12,2 mg tafamidisa.

### Pomožna snov z znanim učinkom:

Ena mehka kapsula vsebuje največ 44 mg sorbitola (E420).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

mehka kapsula

Rumena, neprozorna, podolgovata (približno 21 mm dolga) kapsula z rdečim napisom "VYN 20".

## 4. KLINIČNI PODATKI

### 4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Vyndaqel je indicirano za zdravljenje transtiretinske amiloidoze pri odraslih bolnikih s simptomatsko polinevropatijo stadija 1 za preprečevanje pojava perifernih nevroloških okvar.

### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje mora uvesti in ves čas nadzirati zdravnik z izkušnjami pri zdravljenju bolnikov s transtiretinsko amiloidno polinevropatijo.

### Odmerjanje

Priporočeni odmerek tafamidis meglumina je 20 mg peroralno enkrat na dan.

Če po zaužitju zdravila pride do bruhanja in bolnik izbruha nepoškodovano kapsulo zdravila Vyndaqel, naj vzame še en odmerek zdravila Vyndaqel, če je mogoče. Če kapsule ne izbruha, dodaten odmerek ni potreben, zdravljenje pa se nadaljuje z naslednjim odmerkom zdravila Vyndaqel naslednji dan, kot običajno.

### Posebne populacije

#### *Starejši bolniki*

Podatki o uporabi zdravila pri starejših bolnikih so zelo omejeni. Pri starejših bolnikih (≥ 65 let) prilagajanje odmerka ni potrebno.

## Okvara jeter in ledvic

Pri bolnikih z okvaro ledvic ali z blago in zmerno okvaro jeter prilagajanje odmerjanja ni potrebno. Tafamidis meglumina pri bolnikih s hudo okvaro jeter niso preskušali, zato je pri teh bolnikih priporočljiva previdnost (glejte poglavje 5.2).

## Pediatrična populacija

Tafamidis ni namenjen za uporabo pri pediatrični populaciji.

## Način uporabe

peroralna uporaba

Mehke kapsule je treba pogoltniti cele, ne sme se jih zdrobiti ali prerezati, lahko pa se jih vzame skupaj s hrano ali brez nje.

## 4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katerokoli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

## 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Ženske v rodni dobi morajo med jemanjem tafamidis meglumina uporabljati ustrezno kontracepcijo in z njeno uporabo nadaljevati še 1 mesec po prenehanju zdravljenja s tafamidis megluminom (glejte poglavje 4.6).

Tafamidis meglumin je treba uporabiti kot dodatek običajni skrbi za bolnika pri zdravljenju transtiretinske družinske amiloidne polinevropatije (TTR-FAP). Zdravniki morajo stanje bolnikov nadzirati, kot del te običajne skrbi zanje pa morajo še naprej preverjati potrebo po dodatnem zdravljenju, vključno s potrebo po presaditvi jeter. Ker ni na voljo nobenih podatkov glede uporabe tafamidis meglumina pri bolnikih po presaditvi jeter, je treba zdravljenje s tafamidis megluminom pri teh bolnikih prekiniti.

Zdravilo Vyndaqel vsebuje sorbitol (E420). Bolniki z redko dedno intoleranco za fruktozo ne smejo jemati tega zdravila.

## 4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

V klinični študiji pri zdravih prostovoljcih tafamidis meglumin ni niti induciral niti zaviral encima citokroma P450 CYP3A4.

*In vitro* podatki so pokazali tudi, da tafamidis meglumin encimov citokroma P450 CYP1A2, CYP3A4, CYP3A5, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 in CYP2D6 ne zavira v pomembnem obsegu.

Študije *in vitro* s tafamidis megluminom kažejo, da je malo verjetno, da bi tafamidis meglumin v klinično pomembnih koncentracijah povzročil medsebojna delovanja s substrati UDP-glukuronil-transferaze (UGT), prenašalcev P-gp ali polipeptidnih prenašalcev organskih anionov (OATP1B1 in 1B3).

Vendar pa tafamidis meglumin *in vitro* zavira izločevalni prenašalec BCRP (BCRP – Breast Cancer Resistance Protein) z vrednostjo  $IC_{50} = 1,16 \mu M$  in lahko pri klinično pomembnih koncentracijah povzroči medsebojna delovanja s substrati tega prenašalca (npr. metotreksatom, rosuvastinom, imatinibom). Podobno tafamidis meglumin zavira privzemne prenašalce OAT1 in OAT3 (prenašalci organskih anionov) z vrednostjo  $IC_{50} = 2,9 \mu M$  oziroma  $IC_{50} = 2,36 \mu M$  in lahko pri klinično

pomembnih koncentracijah povzroči medsebojna delovanja s substrati teh prenašalcev (npr. nesteroidnimi protivnetnimi zdravili, bumetanidom, furosemidom, lamivudinom, metotreksatom, oseltamivirjem, tenofovirjem, ganciklovirjem, adefovirjem, cidofovirjem, zidovudinom, zalcitabinom).

Študij medsebojnega delovanja, v katerih bi ocenjevali vpliv drugih zdravil na tafamidis meglumin, niso izvedli.

#### **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

##### Ženske v rodni dobi

Ženske v rodni dobi morajo uporabljati ustrezno kontracepcijo med zdravljenjem s tafamidis megluminom in še en mesec po prenehanju zdravljenja, zaradi podaljšanega razpolovnega časa zdravila.

##### Nosečnost

Podatkov o uporabi tafamidis meglumina pri nosečnicah ni. Študije na živalih so pokazale škodljiv vpliv na razvoj (glejte poglavje 5.3). Tafamidis meglumina ne uporabljajte pri nosečnicah in pri ženskah v rodni dobi, ki ne uporabljajo učinkovite kontracepcije.

##### Dojenje

Razpoložljivi farmakodinamični/toksikološki podatki pri živalih kažejo na izločanje tafamidisa v mleko. Tveganja za dojenega novorojenca/otroka ne moremo izključiti. Tafamidis meglumina se med dojenjem ne sme uporabljati.

##### Plodnost

V predkliničnih študijah niso opazili škodljivih vplivov na plodnost (glejte poglavje 5.3).

#### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev**

Na podlagi farmakodinamičnega in farmakokinetičnega profila naj tafamidis meglumin ne bi imel vpliva ali naj bi imel zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

#### **4.8 Neželeni učinki**

##### Povzetek varnostnega profila

Celokupni klinični podatki kažejo izpostavljenosti 127 bolnikov s TTR amiloidno polinevropatijo, ki so povprečno 538 dni (razpon od 15 do 994 dni) prejeli 20 mg tafamidis meglumina na dan. Neželeni učinki so bili običajno blagi do zmerni.

##### Preglednica neželenih učinkov

Neželeni učinki spodaj so navedeni v skladu s klasifikacijo organskih sistemov MedDRA in z navedbo pogostnosti po standardni konvenciji: zelo pogosti ( $\geq 1/10$ ), pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ) in občasni ( $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ ). Znotraj skupine pogostnosti so neželeni učinki razvrščeni po padajoči resnosti. Neželeni učinki, o katerih so poročali v kliničnem programu, so predstavljeni v spodnji preglednici in prikazujejo pogostnosti, s katerimi so se pojavili v dvojno slepi, s placebom nadzorovani študiji (Fx-005) tretje faze.

<b>Organski sistem</b>	<b>Zelo pogosti</b>
Infekcijske in parazitske bolezni	okužba sečil
	okužba nožnice
Bolezni prebavil	driska
	bolečina v zgornjem delu trebuha

#### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o kateremkoli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

#### **4.9 Preveliko odmerjanje**

##### Simptomi

Poročil o akutnem prevelikem odmerjanju ni. V kliničnih preskušanjih pri zdravih prostovoljcih so uporabili največje odmerke tafamidisa v velikosti 480 mg kot enkratni odmerek oziroma 60 mg enkrat na dan v obdobju dveh tednov. Poročali so o neželenih učinkih, povezanih z zdravljenjem, ki so bili blagi do zmerni ter so vključevali: glavobol, somnolenco, mialgijo, nespečnost, hordeol, fotosenzitivnostne reakcije in presinkopo.

##### Ukrepanje

V primeru prevelikega odmerjanja je treba uvesti standardne podporne ukrepe.

### **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

#### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: Druga zdravila, ki učinkujejo na živčni sistem, oznaka ATC: N07XX08

##### Mehanizem delovanja

Tafamidis meglumin je specifični stabilizator transtiretina.

##### Farmakodinamični učinki

TTR amiloidna polinevropatija je v več oblikah pojavljajoča se, napredujoča, degenerativna nevropatija, ki prizadene aksone; zanjo so značilne senzorične, motorične in avtonomne okvare. Disociacija transtiretinskega tetramera v monomere je stopnja, ki omejuje hitrost patogeneze TTR amiloidne polinevropatije, znane tudi kot TTR družinska amiloidna polinevropatija (TTR-FAP). Pri zloženih monomerih pride do delne denaturacije, pri čemer prihaja do tvorbe na drugačen način zloženih monomernih amiloidogenih intermediatov. Ti intermedii se nato na nepravilen način združujejo v topne oligomere, profilamente, filamente in amiloidne fibrile. Tafamidis se nekooperativno veže na dve vezavni mesti za tiroksin na osnovni tetramerni obliki transtiretina in preprečuje disociacijo v monomere. Zavrtje disociacije transtiretinskega tetramera je osnova za uporabo tafamidisa za upočasnjevanje napredovanja bolezni.

##### Klinična učinkovitost in varnost

Ključna študija tafamidis meglumina je bila 18 mesecev trajajoča, multicentrična, randomizirana, dvojno slepa, s placebom nadzorovana študija za oceno varnosti in učinkovitost enkratnega dnevnega 20 mg odmerka tafamidis meglumina pri 128 bolnikih s TTR amiloidno polinevropatijo z mutacijo

V30M, pri katerih je bila bolezen primarno v stadiju 1 (taki bolniki običajno ambulantne pomoči ne potrebujejo). Primarni merili izida sta bili ocena okvare spodnjih okončin zaradi nevropatije [Neuropathy Impairment Score of the Lower Limb] (NIS-LL – zdravnikova ocena nevrološkega pregleda spodnjih okončin) in ocena kakovosti življenja v skladu z Norfolško študijo – diabetična nevropatija [Norfolk Quality of Life - Diabetic Neuropathy] (Norfolk QOL-DN – izid, o katerem je poročal bolnik, skupna ocena kakovosti življenja [TQOL]). Druga merila izida so vključevala sestavljene ocene delovanja debelih živčnih vlaken (prevajanje dražljaja po živcu, vibracijski prag in odziv frekvence srčnega utripa na globoko dihanje - HRDB) in delovanja tankih živčnih vlaken (z vročino povzročena bolečina in prag pri ohlajanju, ter HRBD) ter ocene povezane s prehrano, pri čemer je bil uporabljen prilagojen indeks telesne mase (mBMI – BMI pomnožen s koncentracijo albumina v serumu v g/L). Šestinosemdeset od 91 bolnikov, ki so zaključili 18 mesecev trajajoče obdobje zdravljenja, je bilo pozneje vključenih v odprto podaljšano študijo, v kateri so vsi bolniki dodatnih 12 mesecev prejeli tafamidis meglumin v odmerku 20 mg enkrat na dan.

Po 18 mesecih zdravljenja je bilo število 'NIS-LL odzivnih bolnikov' (sprememba NIS-LL za manj kot 2 točki) večje pri bolnikih, ki so se zdravili tafamidis megluminom. Izidi predhodno specificiranih analiz primarnih opazovanih dogodkov so navedeni v naslednji preglednici:

<b>Zdravilo Vyndaqel v primerjavi s placebom: NIS-LL in TQOL po 18 mesecih (Študija Fx-005)</b>		
	<b>placebo</b>	<b>Vyndaqel</b>
<b>Predhodno določena analiza z vključenimi bolniki (analiza ITT)</b>	<b>n = 61</b>	<b>n = 64</b>
NIS-LL odzivni bolniki (% bolnikov)	29,5 %	45,3 %
Razlika (Vyndaqel minus placebo)	15,8 %	
95 % IZ pri razliki (vrednost p)	-0,9 %, 32,5 % (0,068)	
Sprememba skupne ocene kakovosti življenja [TQOL] glede na izhodišče - povprečje najmanjših kvadratov (standardna napaka [SE])	7,2 (2,36)	2,0 (2,31)
Razlika v povprečju najmanjših kvadratov (standardna napaka [SE])	-5,2 (3,31)	
95 % IZ pri razliki (vrednost p)	-11,8, 1,3 (0,116)	
<b>Predhodno določena analiza učinkovitosti, ki jo je mogoče ovrednotiti</b>	<b>n = 42</b>	<b>n = 45</b>
NIS-LL odzivni bolniki (% bolnikov)	38,1 %	60,0 %
Razlika (Vyndaqel minus placebo)	21,9 %	
95 % IZ pri razliki (vrednost p)	1,4 %, 42,4 % (0,041)	
Sprememba skupne ocene kakovosti življenja [TQOL] glede na izhodišče - povprečje najmanjših kvadratov (standardna napaka [SE])	8,9 (3,08)	0,1 (2,98)
Razlika v povprečju najmanjših kvadratov (standardna napaka [SE])	-8,8 (4,32)	
95 % IZ pri razliki (vrednost p)	-17,4, -0,2 (0,045)	
Pri predhodno določeni analizi ITT NIS-LL odzivnih bolnikov so bili kot neodzivni bolniki opredeljeni tisti bolniki, ki so zaradi presaditve jeter z zdravljenjem prenehali pred zaključkom 18-mesečnega časovnega obdobja. Pri predhodno določeni analizi učinkovitosti, ki jo je mogoče ovrednotiti, so bili upoštevani podatki za tiste bolnike, ki so po protokolu zaključili 18 mesecev trajajoče zdravljenje.		

Sekundarni opazovani dogodki so pokazali, da je imelo zdravljenje s tafamidis megluminom za posledico manjše poslabšanje nevrološke funkcije in izboljšanje s prehrano povezane ocene (mBMI) v primerjavi s placebom, kot je prikazano v naslednji preglednici.

<b>Spremembe pri sekundarnih opazovanih dogodkih od izhodišča do 18. meseca – povprečje najmanjših kvadratov (standardna napaka) (populacija ITT) (študija Fx-005)</b>				
	placebo n = 61	Vyndaqel n = 64	vrednost p	Vyndaqel % sprememb glede na placebo
Sprememba pri NIS-LL glede na izhodišče <i>Povprečje najmanjših kvadratov (standardna napaka [SE])</i>	5,8 (0,96)	2,8 (0,95)	0,027	-52 %
Sprememba pri debelih vlaknih glede na izhodišče <i>Povprečje najmanjših kvadratov (standardna napaka [SE])</i>	3,2 (0,63)	1,5 (0,62)	0,066	-53 %
Sprememba pri tankih vlaknih glede na izhodišče <i>Povprečje najmanjših kvadratov (standardna napaka [SE])</i>	1,6 (0,32)	0,3 (0,31)	0,005	-81 %
Sprememba pri mBMI glede na izhodišče <i>Povprečje najmanjših kvadratov (standardna napaka [SE])</i>	-33,8 (11,8)	39,3 (11,5)	< 0,0001	N/A
<p>mBMI je izpeljan kot zmnožek koncentracije albumina v serumu in indeksa telesne mase.  N/A = Navedba smiselno ni potrebna.  Na podlagi analize variance za ponovljene meritve, s spremembo od izhodišča kot odvisno spremenljivko, nestrukturirano matriko kovarianc, zdravljenjem, mesecem in zdravljenjem po mesecih kot fiksnimi učinki ter preskušancem kot slučajnim učinkom v modelu.</p>				

V odprti podaljšani študiji je bila hitrost spreminjanja NIS-LL v 12 mesecev trajajočem obdobju zdravljenja podobna tisti, ki so jo opažali pri bolnikih, ki so bili v predhodnem 18-mesečnem obdobju dvojno slepe študije randomizirani v skupino in zdravljeni s tafamidisom.

Čeprav so podatki omejeni (ena odprta študija pri 21 bolnikih), ob upoštevanju mehanizma delovanja tafamidisa in rezultatov stabilizacije TTR za tafamidis meglumin pričakujejo, da bo koristen tudi pri bolnikih s TTR amiloidno polinevropatijo v stadiju 1, ki imajo mutacijo, različno od V30M.

Vplivov tafamidisa na napredovanje obolenja srca še niso zadovoljivo opredelili.

Pri zdravih prostovoljcih enkratni 400 mg peroralni supratherapevtski odmerek raztopine tafamidisa ni podaljšal intervala QTc.

Evropska agencija za zdravila je odstopila od zahteve za predložitev rezultatov študij s tafamidis megluminom za vse podskupine pediatrične populacije pri družinski amiloidni polinevropatiji (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

Zdravilo je pridobilo dovoljenje za promet v 'izjemnih okoliščinah'.  
To pomeni, da zaradi redkosti bolezni ni bilo mogoče pridobiti vseh podatkov o zdravilu.

Evropska agencija za zdravila bo vsako leto pregledala vse nove podatke, ki bodo na voljo. Če bo potrebno, bo posodobljen tudi povzetek glavnih značilnosti zdravila.

## 5.2 Farmakokinetične lastnosti

### Absorpcija

Po peroralnem zaužitju mehke kapsule je največja plazemska koncentracija ( $C_{max}$ ) po odmerjanju na tešče dosežena po mediani časa ( $t_{max}$ ) 2 ur. Sočasno uživanje hrane je zmanjšalo hitrost absorpcije, ne pa tudi obseg absorpcije. Ti rezultati podpirajo jemanje tafamidisa skupaj s hrano ali brez nje.

### Porazdelitev

Tafamidis se v veliki meri veže na beljakovine v plazmi (99,9 %). Navidezni volumen porazdelitve v stanju dinamičnega ravnovesja je 25,7 litrov.

### Biotransformacija in izločanje

Ni jasnih dokazov, da se tafamidis pri ljudeh izloča z žolčem. Na osnovi predkliničnih podatkov se domneva, da se tafamidis presnavlja z glukuronidacijo in izloča z žolčem. Ta pot biotransformacije je pri ljudeh verjetna, saj se približno 59 % celotnega zaužitega odmerka izloči z blatom, približno 22 % pa z urinom. Po dnevnem odmerjanju 20 mg tafamidisa meglumina v časovnem obdobju 14 dni je povprečni razpolovni čas v stanju dinamičnega ravnovesja pri zdravih preskušancih znašal 59 ur, povprečni celokupni očistek pa 0,42 l/h.

### Odmerek in časovna linearnost

Rezultati odmerjanja tafamidisa meglumina v odmerkih 15, 30 ali 60 mg enkrat na dan v obdobju 14 dni, so pokazali od odmerka odvisno zvečanje  $C_{max}$  in AUC med odmerkoma 15 mg in 30 mg, med odmerkoma 30 in 60 mg pa je bilo zvečanje manjše od sorazmernega zvečanja pri tem odmerku, kar kaže na nasičenje pri procesu absorpcije odmerkov, večjih od 30 mg.

Farmakokinetični parametri so bili po enkratnem ali večkratnem dajanju 20 mg odmerkov podobni, kar kaže na odsotnost induciranja oziroma zaviranja presnavljanja tafamidisa.

Rezultati odmerjanja tafamidisa meglumina v odmerku 20 mg enkrat na dan v obdobju 14 dni so pokazali, da je bilo stanje dinamičnega ravnovesja doseženo do 14. dne.  $C_{max(ss)}$  je bila 2,7  $\mu\text{g/ml}$  in  $C_{min(ss)}$  1,6  $\mu\text{g/ml}$ .

### Posebne skupine bolnikov

#### *Okvara jeter*

Farmakokinetični podatki kažejo na zmanjšano sistemsko izpostavljenost (približno 40 %) in zvečan celokupni očistek (0,52 l/h v primerjavi z 0,31 l/h) tafamidisa pri bolnikih z zmerno okvaro jeter (ocena po lestvici Child-Pugh 7 do vključno 9) v primerjavi z zdravimi preskušanci, zaradi obsežnejše nevezane frakcije tafamidisa. Ker so pri bolnikih z zmerno okvaro jeter ravni TTR nižje kot pri zdravih preskušancih, prilagajanje odmerka ni potrebno, ker stehiometrično razmerje med tafamidisom in njegovim tarčnim proteinom TTR zadostuje za stabilizacijo tetramera TTR. Pri bolnikih s hudo okvaro jeter ni podatkov o izpostavljenosti tafamidisu.

#### *Okvara ledvic*

Pri bolnikih z okvaro ledvic tafamidisa niso posebej ovrednotili, vendar pa prilagajanje odmerka pri bolnikih z okvaro ledvic ni potrebno.



## *Starejši bolniki*

Na osnovi rezultatov populacijske FK je bila pri preskušancih, starejših od 60 let, ocena očistka v stanju dinamičnega ravnovesja v povprečju 19 % manjša kot pri preskušancih, ki so bili mlajši od 60 let. Vendar pa razlika v očistku naj ne bi bila klinično pomembna in naj ne bi imela za posledico klinično pomembnih različnih ravni v stanju dinamičnega ravnovesja v primerjavi z mlajšimi preskušanci.

### **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, plodnosti in zgodnjega embrionalnega razvoja, genotoksičnosti in kancerogenega potenciala ne kažejo posebnega tveganja za človeka. V študijah toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih se je pokazalo, da naj bi bila jetra ciljni organ za toksičnost pri različnih preskušanih vrstah. Vplive na jetra so opazili pri odmerkih, ki so za več kot trikrat presežali izpostavljenosti pri ljudeh, zanje pa so ugotavljali, da so običajno reverzibilni.

V študijah škodljivih vplivov na razvoj pri zajcih so pri 3,2-kratniku razmerja  $AUC_{0-24}$ , izhajajoč iz vrednosti  $AUC$  v stanju dinamičnega ravnovesja pri ljudeh, opazili rahel porast skeletnih malformacij in variacij, splave pri nekaj samicah in zmanjšanje mase ploda.

V študiji peri- in postnatalnega razvoja s tafamidisom pri podganah so opazili zmanjšano preživetje mladičev in zmanjšano maso mladičev po zdravljenju mater med brejostjo in dojenjem z odmerki 15 in 30 mg/kg. Zmanjšane mase plodov pri živalih moškega spola so bile povezane s poznejšo spolno zrelostjo (ločitev prepucija) in slabšim rezultatom pri izvajanju preskusa z vodnim labirintom za učenje in pomnjenje. NOAEL za preživetje in rast v generaciji potomcev F1 po zdravljenju mater med brejostjo in dojenjem s tafamidisom je bil 5 mg/kg (HED = 0,8 mg/kg), kar je približno 4,6-kratnik priporočenega odmerka.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

#### Ovojnica kapsule

želatina (E441)  
glicerol (E422)  
rumeni železov oksid (E172)  
sorbitan  
sorbitol (E420)  
manitol (E421)  
titanov dioksid (E171)  
prečiščena voda

#### Vsebina kapsule

makrogol 400 (E1521)  
sorbitan monooleat (E494)  
polisorbat 80 (E433)

#### Črnilo (Opacode vijoličasto)

etanol  
izopropilalkohol  
prečiščena voda  
makrogol 400 (E1521)

polivinilacetat ftalat  
propilenglikol (E1520)  
karmin (E120)  
briljantno modro FCF (E133)  
amonijev hidroksid (E527) 28 %

## **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

## **6.3 Rok uporabnosti**

18 mesecev

## **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

## **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Dva pretisna omota iz polivinilklorida/aluminija, od katerih vsak vsebuje po 15 mehkih kapsul, v zloženki.

velikost pakiranja: 30 ali 90 mehkih kapsul

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

## **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje**

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

## **8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

## **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 16. november 2011  
Datum zadnjega podaljšanja: 22. julij 2016

## **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila:  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **PRILOGA II**

- A. IZDELOVALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**
- E. SPECIFIČNE ZAHTEVE ZA IZPOLNITEV UKREPOV PO PRIDOBITVI DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM V IZJEMNIH OKOLIŠČINAH**

## **A. IZDELOVALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**

### Ime in naslov izdelovalca, odgovornega za sproščanje serij

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

ali

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

V natisnjem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov izdelovalca, odgovornega za sprostitev zadevne serije.

## **B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

## **C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

### **• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve rednega posodobljenega poročila o varnosti zdravila za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

## **D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

### **• Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

- **Dodatni ukrepi za zmanjševanje tveganj**

Navodilo za uporabo zdravila, namenjeno zdravniku, mora vsebovati naslednja ključna sporočila:

- da je bolnike treba seznaniti s pomembnimi tveganji, ki spremljajo zdravljenje z zdravilom Vyndaqel in z ustreznimi previdnostnimi ukrepi, ki jih je med uporabo zdravila treba upoštevati, zlasti z ukrepi za preprečevanje nosečnosti in potrebo po učinkoviti kontracepciji.
- da je bolnikom treba svetovati, naj se z zdravnikom posvetujejo o neželenih učinkih, in da morajo zdravniki/farmacevti poročati o domnevnih neželenih učinkih zdravila Vyndaqel, ker je poznavanje klinične varnosti zaradi redkosti transtiretinske amiloidoze omejeno.
- o spodbujanju zdravnikov za vključitev bolnikov v register izidov transtiretinske amiloidoze [Transthyretin Amyloidosis Outcome Survey (THAOS)] in seznanitev s podrobnostmi, kako bolnike vključiti v ta mednarodni register bolezni.
- o obstoju in namenu izpopolnjenega programa za nadzor izidov nosečnosti pri uporabi tafamidisa [Tafamidis Enhanced Surveillance for Pregnancy Outcomes (TESPO)] in o podrobnostih, kako je treba poročati o nosečnostih pri ženskah, ki se zdravijo z zdravilom Vyndaqel.

**E. SPECIFIČNE ZAHTEVE ZA IZPOLNITEV UKREPOV PO PRIDOBITVI DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM V IZJEMNIH OKOLIŠČINAH**

Ker gre za odobritev v izjemnih okoliščinah in ob upoštevanju člena 14(8) Uredbe (ES) št. 726/2004, mora imetnik dovoljenja za promet v spodaj navedenem časovnem okvirju izvesti naslednje ukrepe:

<b>Opis</b>	<b>Do datuma</b>
V okviru načrtovane podštudije registra THAOS po pridobitvi dovoljenja za promet z zdravilom, bo imetnik dovoljenja za promet z zdravilom pri bolnikih z ne-V30M ovrednotil učinke zdravila Vyndaqel na napredovanje bolezni in varnost njegove dolgotrajne uporabe, kot je to podrobno predstavljeno v protokolu, dogovorjenem s CHMP, in bo letno poskrbel za posodobitev zbranih podatkov v okviru vsakoletne ponovne ocene.	Vsakoletna ponovna ocena

**PRILOGA III**  
**OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO**

## **A. OZNAČEVANJE**



**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI****ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Vyndaqel 20 mg mehke kapsule  
tafamidis meglumin

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

Ena mehka kapsula vsebuje 20 mg tafamidis meglumina, kar ustreza 12,2 mg tafamidisa.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Kapsula vsebuje sorbitol (E420). Za dodatne informacije glejte navodilo za uporabo.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

30 mehkih kapsul  
90 mehkih kapsul

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!  
peroralna uporaba  
Privzdignite tukaj.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA****8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

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

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Številka serije

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Vyndaqel

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC: {številka}  
SN: {številka}  
NN: {številka}

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU**

Toplotno zavarjena pretisna omota s 30 mehкими kapsulami, ki vsebujejo po 20 mg zdravila Vyndaqel

**1. IME ZDRAVILA**

Vyndaqel 20 mg mehke kapsule  
tafamidis meglumin

**2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Pfizer Europe MA EEIG (kot logo imetnika dovoljenja za promet)

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Številka serije

**5. DRUGI PODATKI**

Za odstranitev kapsule pritisnite s te strani.

Po odstranitvi kapsule zložite nazaj in škatlo ponovno zaprite.

Potegnite tukaj.

od 1. dneva do 30. dneva

## **B. NAVODILO ZA UPORABO**

## Navodilo za uporabo

### Vyndaqel 20 mg mehke kapsule tafamidis meglumin

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o kateremkoli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

#### **Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite katerikoli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katerekoli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

#### **Kaj vsebuje navodilo**

1. Kaj je zdravilo Vyndaqel in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Vyndaqel
3. Kako jemati zdravilo Vyndaqel
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Vyndaqel
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

#### **1. Kaj je zdravilo Vyndaqel in za kaj ga uporabljamo**

Zdravilo Vyndaqel vsebuje učinkovino tafamidis.

Vyndaqel je zdravilo, ki se uporablja za zdravljenje bolezni, imenovane transtiretinska (TTR) amiloidna polinevropatija, ki je znana tudi kot TTR družinska amiloidna polinevropatija (TTR-FAP). TTR amiloidno polinevropatijo povzroča beljakovina imenovana TTR, ki ne deluje ustrezno. TTR je beljakovina, ki po telesu prenaša druge snovi, na primer hormone.

Pri bolnikih s to boleznijo se TTR razgrajuje in lahko tvori vlakna, imenovana amiloid. Amiloid se lahko nabira okoli živcev in na drugih mestih v vašem telesu, s čimer jim onemogoča, da bi normalno delovali. Sčasoma lahko pride do tega, da amiloid povzroči simptome te bolezni.

Zdravilo Vyndaqel lahko prepreči, da bi prišlo do razgrajevanja TTR in do nastajanja amiloidnih oblog. To zdravilo se uporablja za zdravljenje odraslih bolnikov s to boleznijo, pri katerih so prizadeti živci (ljudje s simptomatsko polinevropatijo), za upočasnitev napredovanja bolezni.

#### **2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Vyndaqel**

##### **Ne jemljite zdravila Vyndaqel**

Če ste alergični na tafamidis meglumin ali katerokoli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

## **Opozorila in previdnostni ukrepi**

Pred začetkom jemanja zdravila Vyndaqel se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

- Ženske, ki bi lahko zanosile, morajo v obdobju jemanja zdravila Vyndaqel uporabljati ustrezno kontracepcijo in morajo z uporabo le-te nadaljevati še en mesec po prenehanju zdravljenja z zdravilom Vyndaqel. Podatkov o uporabi zdravila Vyndaqel pri nosečnicah ni.

## **Otroci in mladostniki**

Pri otrocih in mladostnikih se simptomi TTR amiloidne polinevropatije ne pojavljajo. Zato se zdravilo Vyndaqel pri otrocih in mladostnikih ne uporablja.

## **Druga zdravila in zdravilo Vyndaqel**

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katerokoli drugo zdravilo.

Opozorite zdravnika ali farmacevta, če jemljete katero od naslednjih zdravil:

- nesteroidna protivnetna zdravila
- diuretike (npr. furosemid, bumetanid)
- zdravila proti raku (npr. metotreksat, imatinib)
- statine (npr. rosuvastatin)
- protivirusna zdravila (npr. oseltamivir, tenofovir, ganciklovir, adefovir, cidofovir, lamivudin, zidovudin, zalcitabin)

## **Nosečnost, dojenje in plodnost**

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

- Če ste noseči ali dojite, zdravila Vyndaqel ne smete jemati.
- Če bi lahko zanosili, morate med zdravljenjem in še en mesec po prenehanju zdravljenja uporabljati ustrezno kontracepcijo.

## **Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**

Zdravilo Vyndaqel naj ne bi imelo vpliva ali naj bi imelo zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

## **Zdravilo Vyndaqel vsebuje sorbitol**

Če vam je zdravnik povedal, da ne prenašate nekaterih sladkorjev, se pred jemanjem tega zdravila posvetujte z zdravnikom.

## **3. Kako jemati zdravilo Vyndaqel**

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Priporočeni odmerek je ena kapsula (20 mg tafamidis meglumina) zdravila Vyndaqel enkrat na dan.

Če po zaužitju tega zdravila bruhate in pri tem izbruhate nepoškodovano kapsulo zdravila Vyndaqel, v istem dnevu vzemite še en odmerek zdravila Vyndaqel. Če se izkaže, da kapsule zdravila Vyndaqel

niste izbruhali, ni treba vzeti dodatnega odmerka zdravila Vyndaqel, tako da lahko z jemanjem zdravila nadaljujete naslednji dan kot običajno.

#### Način uporabe

Zdravilo Vyndaqel je za peroralno uporabo.

Mehko kapsulo morate pogoltniti celo, ne smete je zdrobiti ali prerezati.

Kapsulo lahko vzamete skupaj s hrano ali brez nje.

#### **Če ste vzeli večji odmerek zdravila Vyndaqel, kot bi smeli**

Ne smete vzeti več kapsul kot vam jih je predpisal zdravnik. Če ste vzeli več kapsul kot vam je bilo predpisano, se posvetujte z zdravnikom.

#### **Če ste pozabili vzeti zdravilo Vyndaqel**

Če ste pozabili vzeti odmerek, vzemite kapsulo takoj, ko se spomnite. Če je do naslednjega odmerka zdravila le še 6 ur, izpusite pozabljeni odmerek in naslednji odmerek vzemite ob običajnem času. Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

#### **Če ste prenehali jemati zdravilo Vyndaqel**

Z jemanjem zdravila Vyndaqel ne smete prenehati, ne da bi se pred tem posvetovali z zdravnikom. Ker zdravilo Vyndaqel deluje tako, da stabilizira beljakovino TTR, v primeru prenehanja jemanja zdravila Vyndaqel ta beljakovina ne bi bila več stabilizirana in bi bolezen pri vas lahko napredovala.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

#### **4. Možni neželeni učinki**

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Zelo pogosti: pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov, so navedeni spodaj:

- driska
- okužba sečil (simptomi lahko vključujejo: bolečino ali pekoč občutek pri odvajanju urina, ali potrebo po pogostejšem uriniranju)
- okužba nožnice pri ženskah
- bolečina v želodcu ali trebuhu

#### **Poročanje o neželenih učinkih**

Če opazite kateregakoli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na [nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

#### **5. Shranjevanje zdravila Vyndaqel**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na pretisnem omotu in na škatli. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

## 6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

### Kaj vsebuje zdravilo Vyndaqel

- Učinkovina je tafamidis. Ena kapsula vsebuje 20 mg tafamidis meglumina, kar ustreza 12,2 mg tafamidisa.
- Druge sestavine zdravila so: želatina (E441), glicerol (E422), sorbitol (E420), manitol (E421), sorbitan, rumeni železov oksid (E172), titanov dioksid (E171), prečiščena voda, makrogol 400 (E1521), sorbitan monooleat (E494), polisorbit 80 (E433), etanol, izopropilalkohol, polivinilacetat ftalat, propilenglikol (E1520), karmin (E120), briljantno modro FCF (E133) in amonijev hidroksid (E527).

### Izgled zdravila Vyndaqel in vsebina pakiranja

Mehke kapsule zdravila Vyndaqel so rumene, neprozorne, podolgovate (približno 21 mm dolge) z rdečim napisom "VYN 20". Kapsule so na voljo v pretisnih omotih po 15 mehkih kapsul. V vsaki zloženki sta dva pretisna omota. Na voljo je pakiranje po 30 ali 90 mehkih kapsul. Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

#### Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

#### Izdelovalec

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

ali

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

#### 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

**Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne {MM/LLLL}.**

Zdravilo je pridobilo dovoljenje za promet v 'izjemnih okoliščinah'.  
To pomeni, da zaradi redkosti bolezni ni bilo mogoče pridobiti vseh podatkov o zdravilu.

Evropska agencija za zdravila bo vsako leto ponovno pregledala vse nove podatke o tem zdravilu. Če bo potrebno, bo posodobljeno navodilo za uporabo.

### **Drugi viri informacij**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu>, kjer so na voljo tudi povezave do drugih spletnih strani o redkih boleznih in zdravljenju.

V primeru, da je besedilo tega navodila za vas težko berljivo, ali če bi ga morebiti želeli imeti v drugačni obliki, se obrnite na številko lokalnega predstavništva imetnika dovoljenja za promet z zdravilom, ki je navedena v tem navodilu.