

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

VYDURA 75 mg tabletti, kylmäkuivattu


2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kylmäkuivattu tabletti sisältää rimegepanttisulfaattia määrän, joka vastaa 75 mg:aa rimegepanttia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kylmäkuivattu.

Kylmäkuivattu tabletti on valkoinen tai luonnonvalkoinen, pyöreä, 14 mm halkaisijaltaan, ja siihen on kaiverrettu symboli .

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

VYDURA on tarkoitettu

- aikuisten aurallisen tai aurattoman migreenin akuuttiin hoitoon
- episodisen migreenin ennaltaehkäisevään hoitoon aikuisille, joilla on vähintään 4 migreenikohtausta kuukaudessa.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Migreenin akuutti hoito

Suositteltu annos on 75 mg rimegepanttia kerran päivässä tarpeen mukaan.

Migreenin ennaltaehkäisy

Suositteltu annos on 75 mg rimegepanttia joka toinen päivä.

Enimmäisannos vuorokautta kohden on 75 mg rimegepanttia.

VYDURA-valmisteen voi ottaa ruoan kanssa tai ilman ruokaa.

Samanaikaiset lääkevalmisteet

Jos rimegepanttiannos otetaan samanaikaisesti kohtalaisen CYP3A4:n estäjän tai voimakkaan P-glykoproteiinin (P-gp) estäjän kanssa, on odotettava vähintään 48 tuntia ennen seuraavan rimegepanttiannoksen ottamista (ks. kohta 4.5).

Erityisryhmät

Iäkkäät (vähintään 65-vuotiaat) potilaat

Rimegepantin käytöstä vähintään 65-vuotiaille potilaille on vain vähän kokemusta. Annosta ei tarvitse muuttaa, koska ikä ei vaikuta rimegepantin farmakokinetiikkaan (ks. kohta 5.2).

Munuaisten vajaatoiminta

Annosta ei tarvitse muuttaa lievää, keskivaikeaa tai vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille. Vaikea munuaisten vajaatoiminta suurensi vapaan lääkeaineen AUC-arvoa yli 2-kertaisesti, mutta kokonais-AUC suureni alle 50 % (ks. kohta 5.2). Usein toistuvassa käytössä potilaille, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta, on noudatettava varovaisuutta. Rimegepanttia ei ole tutkittu potilailla, joilla on loppuvaiheen munuaissairaus tai jotka saavat dialyysihoitoa. Rimegepantin käyttöä on vältettävä potilaille, joilla on loppuvaiheen munuaissairaus (kreatiniinipuhdistuma < 15 ml/min).

Maksan vajaatoiminta

Annosta ei tarvitse muuttaa lievää (Child-Pugh A) tai keskivaikeaa (Child-Pugh B) maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille. Rimegepantin pitoisuus plasmassa (vapaan lääkeaineen AUC) oli huomattavasti suurempi vaikeaa maksan vajaatoimintaa (Child-Pugh C) sairastavilla tutkittavilla (ks. kohta 5.2). Rimegepantin käyttöä on vältettävä potilaille, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta.

Pediatriset potilaat

VYDURA-valmisteen turvallisuutta pediatristen (< 18 vuoden ikäisten) potilaiden hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

VYDURA on tarkoitettu suun kautta otettavaksi.

Kylmäkuivattu tabletti asetetaan kielen päälle tai alle. Tabletti hajoaa suussa, eikä sitä tarvitse ottaa nesteen kanssa.

Potilaita on neuvottava avaamaan läpipainopakkaus kuivin käsin ja lukemaan pakkausselosteessa olevat täydelliset ohjeet.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Yliherkkyysreaktioita, mukaan lukien hengenahdistusta ja ihottumaa, on esiintynyt alle 1 %:lla potilaista, jotka ovat saaneet rimegepanttihoitoa kliinisissä tutkimuksissa (ks. kohta 4.8).

Yliherkkyysreaktiot, myös vakavat yliherkkyysreaktiot, voivat ilmentyä päivien kuluttua annoksen ottamisesta. Yliherkkyysreaktion tapauksessa rimegepantin käyttö on lopetettava ja potilaalle on annettava asianmukaista hoitoa.

VYDURA-valmistetta ei suositella:

- potilaille, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta (ks. kohta 4.2)
- potilaille, joilla on loppuvaiheen munuaissairaus (kreatiniinipuhdistuma < 15 ml/min) (ks. kohta 4.2)
- samanaikaiseen käyttöön voimakkaiden CYP3A4:n estäjien kanssa (ks. kohta 4.5)
- samanaikaiseen käyttöön voimakkaiden tai kohtalaisten CYP3A4:n indusoidijien kanssa (ks. kohta 4.5).

Lääkepäänsärky

Minkä tahansa päänsärlyn hoitoon tarkoitettua lääkevalmisteen liiallinen käyttö saattaa pahentaa päänsärkyä. Tällaisen tilanteen ilmetessä tai sitä epäiltäessä potilaan pitää kääntyä lääkärin puoleen ja

hoito on lopetettava. Lääkepäänsärkyä on syytä epäillä, jos potilaalla on usein toistuvaa tai päivittäistä päänsärkyä akuuttiin päänsärkyyn tarkoitettujen lääkevalmisteiden säännöllisestä käytöstä huolimatta (tai sen takia).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Rimegepantti on CYP3A4:n sekä effluksikuljettajaproteiinien P-gp (P-glykoproteiini) ja BCRP (rintasyöpäresistenssiproteiini) substraatti (ks. kohta 5.2).

CYP3A4:n estäjät

CYP3A4:n estäjät suurentavat rimegepantin pitoisuutta plasmassa. Rimegepantin käyttöä samanaikaisesti voimakkaiden CYP3A4:n estäjien kanssa (esim. klaritromysiini, itrakonatsoli, ritonaviiri) ei suositella (ks. kohta 4.4). Rimegepantin anto samanaikaisesti itrakonatsolin kanssa lisäsi rimegepanttialtistusta huomattavasti (AUC suureni 4-kertaisesti ja C_{max} 1,5-kertaisesti).

Rimegepantin käyttö samanaikaisesti CYP3A4:ää kohtalaisesti estävien lääkevalmisteiden kanssa (esim. diltiatseemi, erytromysiini, flukonatsoli) saattaa lisätä rimegepanttialtistusta. Rimegepantin anto samanaikaisesti flukonatsolin kanssa lisäsi rimegepanttialtistusta (AUC suureni 1,8-kertaisesti) ilman merkittävää vaikutusta C_{max} -arvoon. Jos rimegepantiannos otetaan samanaikaisesti kohtalaisen CYP3A4:n estäjän (kuten flukonatsolin) kanssa, on odotettava vähintään 48 tuntia ennen seuraavan rimegepantiannoksen ottamista (ks. kohta 4.2).

CYP3A4:n indusoiijat

CYP3A4:n indusoiijat pienentävät rimegepantin pitoisuutta plasmassa. VYDURA-valmisteeseen käyttöä samanaikaisesti voimakkaiden CYP3A4:n indusoiijien kanssa (esim. fenobarbitaali, rifampisiini, mäkikuisma [*Hypericum perforatum*]) tai kohtalaisten CYP3A4:n indusoiijien kanssa (esim. bosentaani, efavirentsi, modafiniili) ei suositella (ks. kohta 4.4). CYP3A4:ää indusoiva vaikutus saattaa kestää jopa 2 viikkoa voimakkaan tai kohtalaisen CYP3A4:n indusoiijan käytön lopettamisen jälkeen. Rimegepantin anto samanaikaisesti rifampisiin kanssa vähensi rimegepanttialtistusta huomattavasti (AUC pieneni 80 % ja C_{max} 64 %), mikä saattaa heikentää lääkeaineen tehoa.

Vain P-gp:n ja BCRP:n estäjät

Effluksikuljettajaproteiinien P-gp ja BCRP estäjät saattavat suurentaa rimegepantin pitoisuutta plasmassa. Jos VYDURA otetaan samanaikaisesti voimakkaan P-gp:n estäjän (kuten siklosporiinin, verapamiilin tai kinidiinin) kanssa, on odotettava vähintään 48 tuntia ennen seuraavan VYDURA-annoksen ottamista (ks. kohta 4.2). Rimegepantin anto samanaikaisesti siklosporiinin kanssa (voimakas P-gp:n ja BCRP:n estäjä) tai kinidiinin kanssa (selektiivinen P-gp:n estäjä) lisäsi rimegepanttialtistusta huomattavasti (AUC ja C_{max} suurenivat yli 50 % mutta alle 2-kertaisesti).

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

On vain vähän tietoja rimegepantin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa rimegepantti ei ollut letaali alkioille, eikä teratogeenisuutta havaittu kliinisesti edustavilla altistuksilla. Alkoiden ja sikiöiden kehitykseen kohdistuvia haittavaikutuksia (sikiöiden painon alentumista ja luustomuutosten lisääntymistä rotilla) havaittiin ainoastaan emolle myrkyllisillä altistustasoilla (noin 200kertainen kliininen altistus), kun rimegepanttia annettiin tiineyden aikana (ks. kohta 5.3). Varmuuden vuoksi VYDURA-valmisteeseen käyttöä on suositeltavaa välttää raskauden aikana.

Imetys

Yksikeskustutkimuksessa, jossa 12:lle imettävälle naiselle annettiin 75 mg:n kerta-annos rimegepanttia, rimegepanttia havaittiin minimaalisina pitoisuuksina rintamaidossa. Suhteellinen osuus

äidin annoksesta, jonka arvioidaan kulkeutuvan imeväiseen, on alle 1 %. Ei ole olemassa tietoja rimegepantin vaikutuksesta maidontuotantoon. Rintaruokinnan hyödyt imeväisen kehitykselle ja terveydelle, äidin VYDURA-valmisteen kliininen tarve sekä rimegepantin tai äidin sairauden aiheuttamat mahdolliset rintaruokittavaan imeväiseen kohdistuvat haittavaikutukset on huomioitava kokonaisuudessaan.

Hedelmällisyys

Eläinkokeissa ei havaittu kliinisesti oleellisia vaikutuksia naaraiden ja urosten hedelmällisyyteen (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

VYDURA-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisin haittavaikutus migreenin akuutissa hoidossa (1,2 %) ja ennaltaehkäisyssä (1,4 %) oli pahoinvointi. Suurin osa haittavaikutuksista oli vaikeusasteeltaan lieviä tai kohtalaisia. Yliherkkyyttä, mukaan lukien hengenahdistusta ja vaikeaa ihottumaa, esiintyi alle 1 %:lla hoitoa saaneista potilaista.

Haittavaikutusten taulukkomuotoinen luettelo

Haittavaikutukset on lueteltu taulukossa 1 MedDRA-elinjärjestelmäluokittain ja seuraavan yleisyysluokituksen (CIOMS III) mukaisesti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$).

Taulukko 1 Luettelo haittavaikutuksista

Elinjärjestelmäluokka	Haittavaikutus	Yleisyys
Akuutti hoito		
Immuunijärjestelmä	Yliherkkyys, mukaan lukien hengenahdistus ja vaikea ihottuma	Melko harvinainen
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi	Yleinen
Ennaltaehkäisy		
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi	Yleinen

Pitkäaikainen turvallisuus

Rimegepantin pitkäaikaista turvallisuutta arvioitiin kahdessa 1 vuoden pituisessa, avoimessa jatkotutkimuksessa, joissa yhteensä 1 662 potilasta sai rimegepanttia vähintään 6 kuukauden ajan ja 740 potilasta 12 kuukauden ajan akuuttina tai ennaltaehkäisevänä hoitona.

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Yliherkkyysreaktiot

Yliherkkyyttä, mukaan lukien hengenahdistusta ja vaikeaa ihottumaa, esiintyi alle 1 %:lla potilaista, jotka saivat hoitoa kliinisissä tutkimuksissa. Yliherkkyysreaktiot voivat ilmaantua päivien kuluttua annoksen ottamisesta, ja viivästynyttä vakavaa yliherkkyyttä on esiintynyt.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Rimegepantin yliannostuksesta on vain vähän kliinistä kokemusta. Yliannostusoireita ei ole raportoitu. Rimegepantin yliannostusta on hoidettava tukemalla ja tarkkailemalla elintoimintoja ja seuraamalla potilaan kliinistä tilaa. Rimegepantin yliannostuksen hoitoon ei ole saatavilla erityistä vastalääkettä. Suuren seerumin proteiineihin sitoutumisensa vuoksi on epätodennäköistä, että rimegepantti poistuu merkittävässä määrin dialyysissa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Analgeetit, kalsitoniinigeeniin liittyvän peptidin (CGRP) antagonistit, ATC-koodi: N02CD06

Vaikutusmekanismi

Rimegepantti sitoutuu selektiivisesti suurella affiniteetilla ihmisen kalsitoniinigeeniin liittyvän peptidin (CGRP) reseptoriin ja estää sen toimintaa.

Suhdetta rimegepantin farmakodynamiikan ja sen kliinisen vaikutuksen taustalla olevien mekanismien välillä ei tunneta.

Kliininen teho: akuutti hoito

VYDURA-valmisteen tehoa aurallisen ja aurattoman migreenin akuutissa hoidossa arvioitiin kolmessa satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa tutkimuksessa (tutkimukset 1–3). Potilaita neuvottiin hoitamaan keskivaikeaa tai vaikeaa migreenipäänsärkyä. Apulääkityksen (NSAID-lääkkeiden, parasetamin ja/tai pahoinvointilääkkeen) käyttö sallittiin 2 tuntia alkuperäisen hoidon jälkeen. Muun tyyppisiä apulääkkeitä, kuten triptaaneja, ei sallittu alkuperäisen hoidon jälkeisten 48 tunnin aikana. Noin 14 % potilaista käytti lähtötilanteessa migreeniä ennaltaehkäiseviä lääkevalmisteita. Kukaan tutkimuksen 1 potilaista ei käyttänyt samanaikaisesti ennaltaehkäiseviä CGRP-reittiin vaikuttavia lääkevalmisteita.

Ensisijaiset tehoanalyysit tehtiin potilailla, jotka hoitivat keskivaikeaa tai vaikeaa migreenipäänsärkyä. Kivuttomuus määriteltiin keskivaikean tai vaikean päänsäryn täydelliseksi helpottumiseksi, ja kaikkein häiritsevintä oiretta (MBS-oiretta) koskeva oireettomuus (MBS-oireettomuus) määriteltiin potilaan itse ilmoittaman MBS-oireen (valonarkuuden, ääniarkuuden tai pahoinvoinnin) puuttumiseksi. Yleisin MBS-oire niillä potilailla, jotka valitsivat MBS-oireen, oli valonarkuus (54 %), toiseksi yleisin pahoinvointi (28 %) ja kolmanneksi yleisin ääniarkuus (15 %).

Niiden potilaiden prosenttiosuus tutkimuksessa 1, jotka olivat saavuttaneet migreenikivuttomuuden ja MBS-oireettomuuden 2 tunnin jälkeen kerta-annoksen ottamisesta, oli tilastollisesti merkitsevästi suurempi VYDURA-valmistetta saaneilla potilailla verrattuna lumelääkettä saaneisiin potilaisiin (taulukko 2). Lisäksi VYDURA-valmisteella todettiin tilastollisesti merkitsevä vaikutus lumelääkkeeseen verrattuna myös seuraavien muiden tehopäätetapahtumien osalta: kivun lievittyminen 2 tunnin kohdalla, kivuttomuuden jatkuminen 2 tunnin jälkeen 48 tuntiin asti, apulääkityksen käyttö 24 tunnin sisällä ja normaali toimintakyky 2 tuntia annoksen ottamisen jälkeen. Yhden kohtauksen hoitoa koskevissa, kaksoissokkoutetuissa, lumekontrolloiduissa pivotaalitutkimuksissa 2 ja 3 migreenipotilaat saivat 75 mg:n kerta-annoksen rimegepanttia biologisesti samanarvoisena lääkemuotona.

Taulukko 2: Migreeniä koskevan tehon päätapahtumat akuuttia hoitoa koskevilla tutkimuksissa

	Tutkimus 1		Tutkimus 2		Tutkimus 3	
	VYDURA 75 mg	Lumelääke	Rimegepantti 75 mg	Lumelääke	Rimegepantti 75 mg	Lumelääke
Kivuttomuus 2 tunnin kohdalla						
n/N*	142/669	74/682	105/537	64/535	104/543	77/541
Vasteen saavuttaneiden osuus (%)	21,2	10,9	19,6	12,0	19,2	14,2
Ero lumelääkkeeseen (%)	10,3		7,6		4,9	
p-arvo		< 0,0001 ^a		0,0006 ^a		0,0298 ^a
MBS-oireettomuus 2 tunnin kohdalla						
n/N*	235/669	183/682	202/537	135/535	199/543	150/541
Vasteen saavuttaneiden osuus (%)	35,1	26,8	37,6	25,2	36,6	27,7
Ero lumelääkkeeseen (%)	8,3		12,4		8,9	
p-arvo		0,0009 ^a		< 0,0001 ^a		0,0016 ^a
Kivun lievittyminen 2 tunnin kohdalla						
n/N*	397/669	295/682	312/537	229/535	304/543	247/541
Vasteen saavuttaneiden osuus (%)	59,3	43,3	58,1	42,8	56,0	45,7
Ero lumelääkkeeseen (%)	16,1		15,3		10,3	
p-arvo		< 0,0001 ^a		< 0,0001 ^a		0,0006 ^a
Kivuttomuuden jatkuminen 2 tunnin jälkeen 48 tuntiin asti						
n/N*	90/669	37/682	53/537	32/535	63/543	39/541
Vasteen saavuttaneiden osuus (%)	13,5	5,4	9,9	6,0	11,6	7,2
Ero lumelääkkeeseen (%)	8,0		3,9		4,4	
p-arvo		< 0,0001 ^a		0,0181 ^b		0,0130 ^b

*n/N = vasteen saavuttaneiden lukumäärä / potilaiden lukumäärä kyseisessä hoitoryhmässä

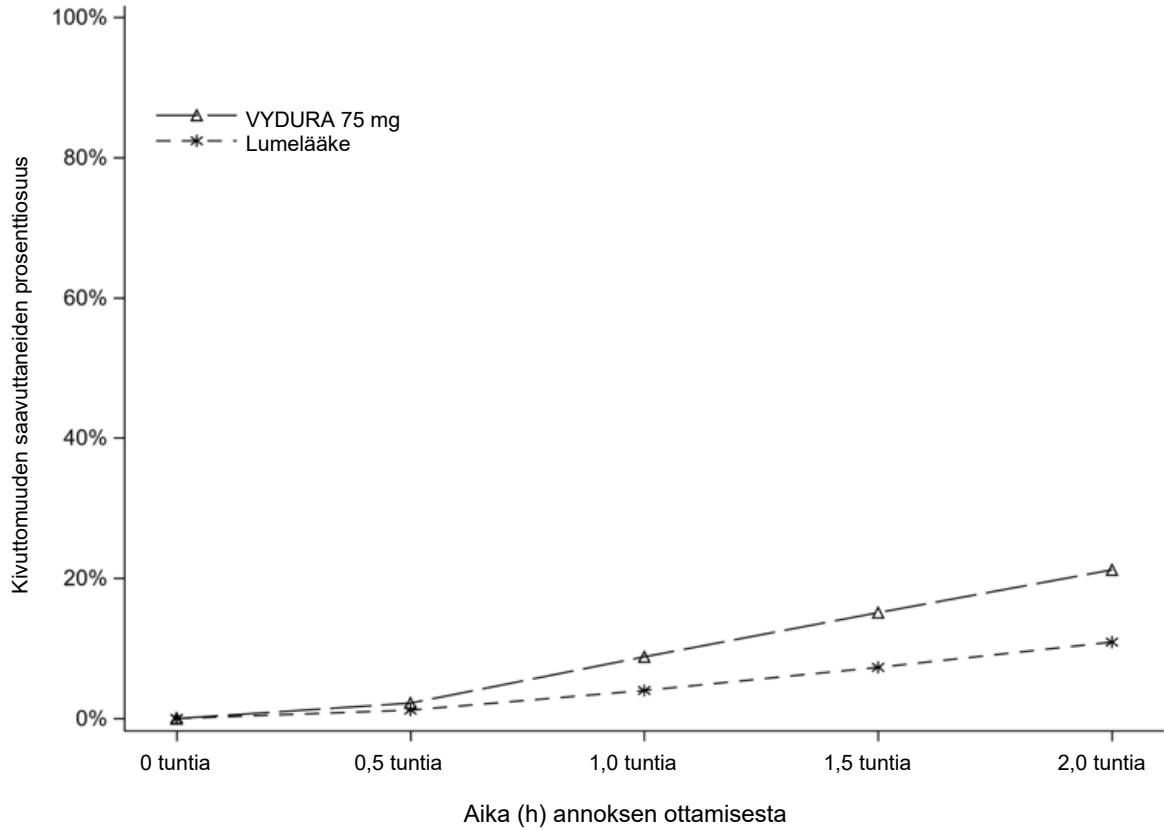
^a Merkitsevä p-arvo hierarkkisessa testauksessa

^b Nimellinen p-arvo hierarkkisessa testauksessa

MBS = kaikkein häiritsevin oire

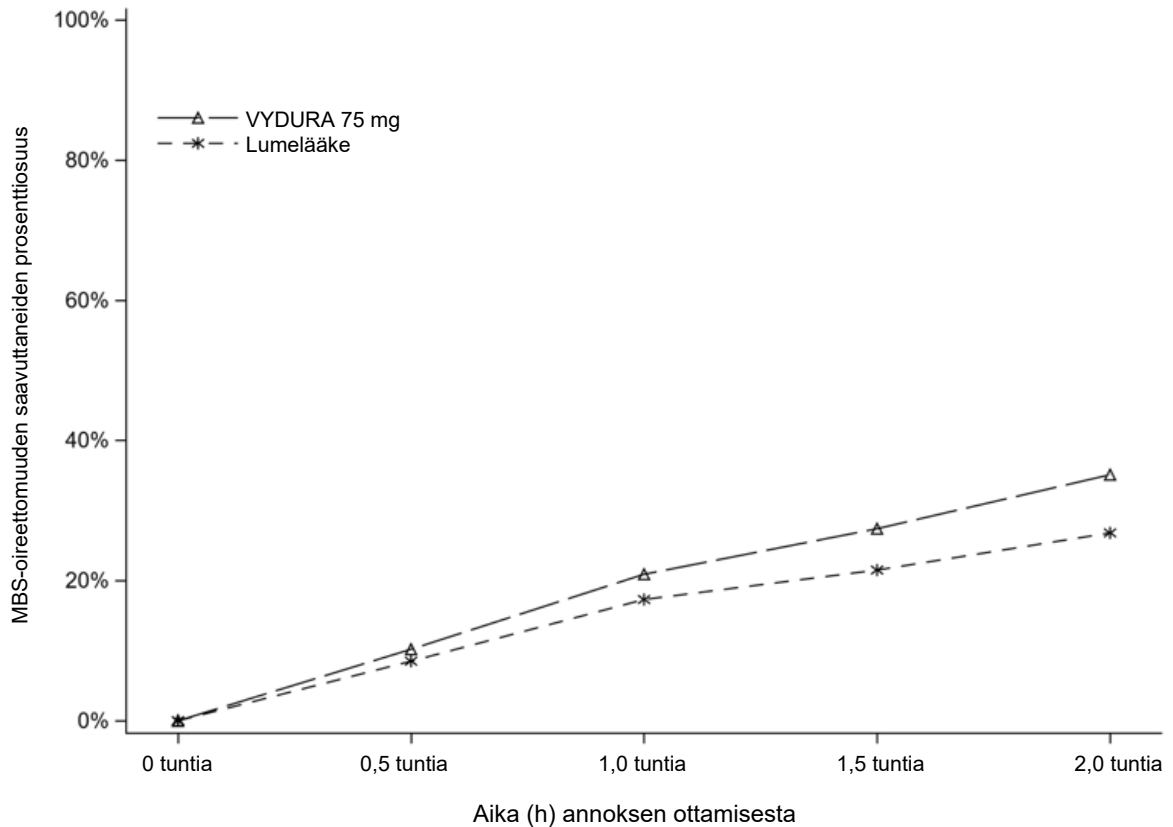
Kuvassa 1 on esitetty niiden potilaiden prosentiosuudet, jotka saavuttivat migreenikivuttomuuden 2 tunnin kuluessa hoidosta tutkimuksessa 1.

Kuva 1: Kivuttomuuden 2 tunnin kuluessa saavuttaneiden potilaiden prosenttiosuudet tutkimuksessa 1



Kuvassa 2 on esitetty niiden potilaiden prosenttiosuudet, jotka saavuttivat MBS-oireettomuuden 2 tunnin kuluessa tutkimuksessa 1.

Kuva 2: MBS-oireettomuuden 2 tunnin kuluessa saavuttaneiden potilaiden prosenttiosuudet tutkimuksessa 1



Valonarkuuden ja ääniarkuuden ilmaantuvuus 2 tunnin kohdalla oli pienempi VYDURA 75 mg -valmisteen ottamisen jälkeen verrattuna lumelääkkeeseen kaikissa kolmessa tutkimuksessa.

Kliininen teho: ennaltaehkäisy

Rimegepantin tehoa migreenin ennaltaehkäisevässä hoidossa arvioitiin satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa tutkimuksessa (tutkimus 4).

Tutkimukseen 4 osallistui miehiä ja naisia, jotka olivat sairastaneet migreeniä (aurallista tai auratonta) vähintään 1 vuoden ajan. Seulontakäyntiä edeltävien 12 viikon aikana potilailla oli ollut 4–18 keskivaikeaa tai vaikeaa migreenikohtausta 4 viikon ajanjaksoa kohden. Satunnaistamista edeltävän 28 päivän pituisen havainnointijakson aikana potilaiden päänsärkypäivien keskilukumäärä oli 10,9 josta migreenipäiviä oli keskimäärin 10,2. Tutkimuksen potilaat satunnaistettiin saamaan rimegepanttia 75 mg:n annoksella (N = 373) tai lumelääkettä (N = 374) enintään 12 viikon ajan. Potilaita neuvottiin ottamaan satunnaistettua hoitoa yksi annos joka toinen päivä 12 viikon pituisen hoitajakson ajan. Potilaiden annettiin tarvittaessa käyttää muita lääkkeitä migreenin akuuttiin hoitoon (esim. triptaaneja, NSAID-lääkkeitä, parasetamolia ja pahoinvointilääkkeitä). Noin 22 % potilaista käytti lähtötilanteessa migreeniä ennaltaehkäiseviä lääkevalmisteita. Hoitajakson jälkeen potilaille annettiin mahdollisuus jatkaa avoimessa jatkotutkimuksessa 12 kuukauden ajan.

Tutkimuksen 4 ensisijainen tehon päätapahtuma oli kuukausittaisten migreenipäivien keskilukumäärän muutos lähtötilanteesta kaksoissokkoutetun hoitajakson viikoilla 9–12. Toissijaisiin päätapahtumiin kuului muun muassa kuukausittaisten keskivaikeiden tai vaikeiden migreenipäivien keskilukumäärän vähentyminen ≥ 50 %:lla lähtötilanteesta.

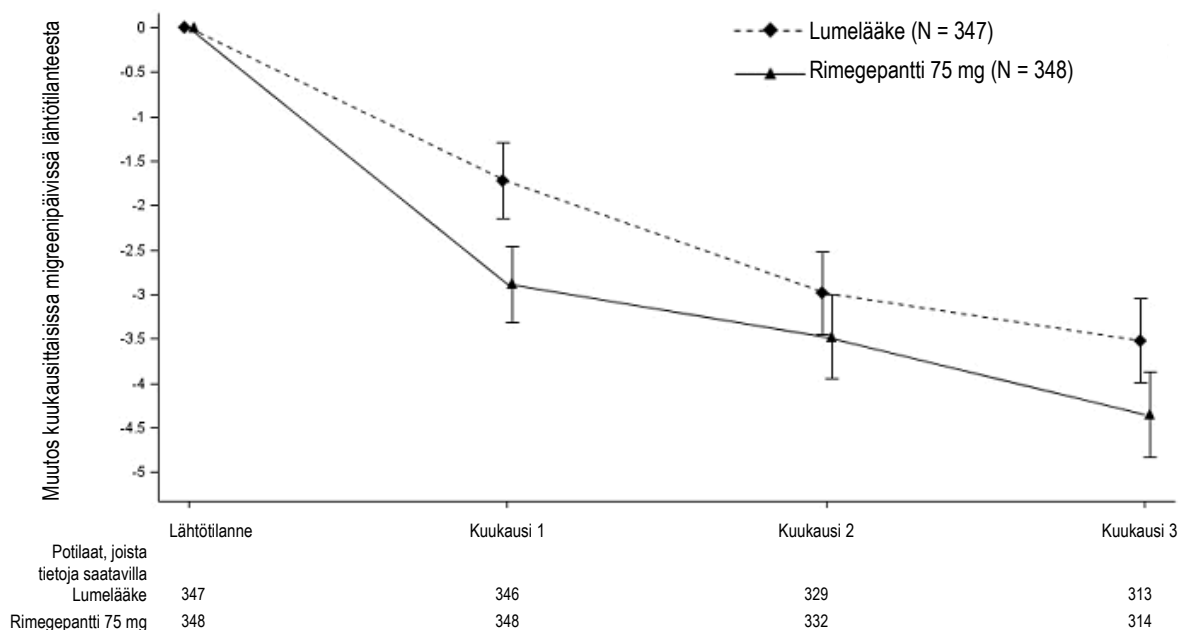
Joka toinen päivä otettujen 75 mg:n rimegepantiannosten osoitettiin johtavan tilastollisesti merkitsevästi parempiin tuloksiin tärkeimmässä tehon päätapahtumissa lumelääkkeeseen verrattuna, kuten taulukon 3 yhteenvedossa sekä kuvassa 3 on esitetty.

Taulukko 3: Tärkeimmät tehon päätapahtumat tutkimuksessa 4

	Rimegepanti 75 mg joka toinen pv	Lumelääke joka toinen pv
Kuukausittaiset migreenipäivät viikoilla 9 – 12	N = 348	N = 347
Muutos lähtötilanteesta	-4,3	-3,5
Muutos lumelääkkeeseen verrattuna	-0,8	
p-arvo	0,010 ^a	
Kuukausittaisten keskivaikeiden tai vaikeiden migreenipäivien vähentyminen ≥ 50 %:lla viikoilla 9 – 12	N = 348	N = 347
Vasteen saavuttaneiden osuus (%)	49,1	41,5
Ero lumelääkkeeseen (%)	7,6	
p-arvo	0,044 ^a	

^a Merkitsevä p-arvo hierarkkisessa testauksessa

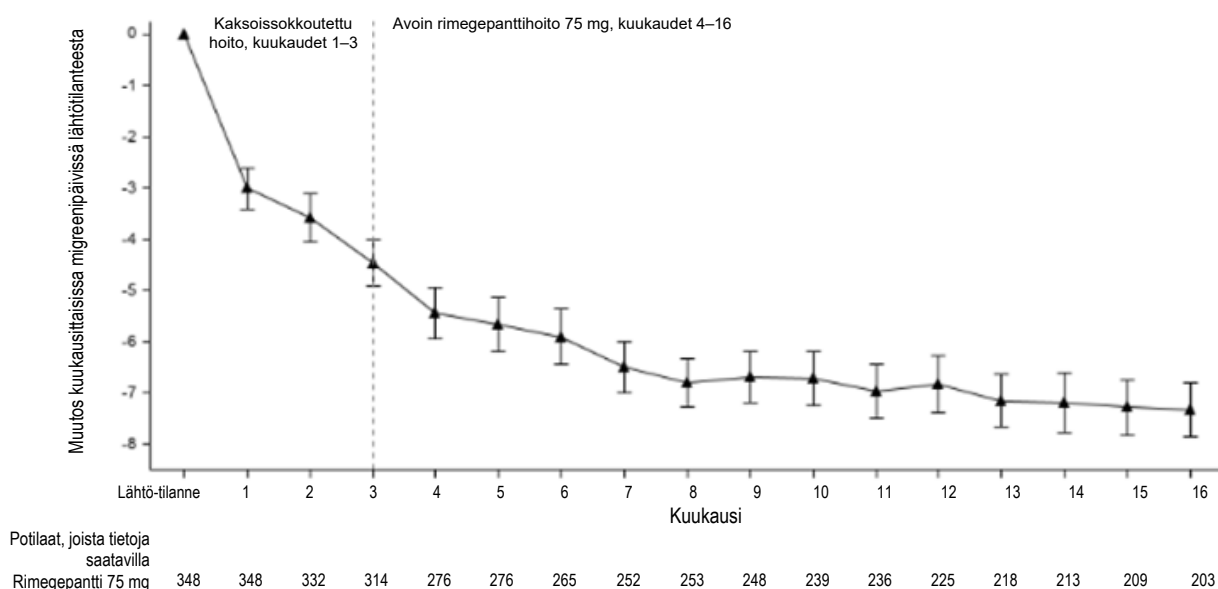
Kuva 3: Kuukausittaisen migreenipäivien lukumäärän muutos lähtötilanteesta tutkimuksessa 4



Pitkäaikainen teho

Tutkimukseen 4 osallistuneille potilaille annettiin mahdollisuus jatkaa avoimessa jatkotutkimuksessa 12 kuukauden ajan. Teho säilyi avoimessa jatkotutkimuksessa enintään 1 vuoden ajan. Jatkotutkimuksen potilaat ottivat 75 mg rimegepanttia joka toinen päivä sekä tarvittaessa välipäivinä (kuva 4). Rimegepanttihoitoon satunnaistetuista potilaista 203 oli mukana koko 16 kuukauden kokonaishoitojakson ajan. Näiden potilaiden kuukausittaiset migreenipäivät vähenivät 16 kuukauden hoitojakson aikana keskimäärin 6,2 päivällä lähtötilanteesta.

Kuva 4: Havainnointijakson jälkeinen muutos kuukausittaisen migreenipäivien keskilukumäärässä ajan mittaan kaksoissokkoutetun hoidon (kuukaudet 1 – 3) ja avoimen rimegepanttihoitoon (kuukaudet 4 – 16) aikana



Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen veloitteesta toimittaa tutkimustulokset VYDURA-valmisteen käytöstä migreenin ennaltaehkäisevässä hoidossa kaikissa pediatrisissa potilasryhmissä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset VYDURA-valmisteen käytöstä migreenin akuutissa hoidossa yhdessä tai useammassa pediatriisessa potilasryhmässä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Suun kautta annettu rimegepantti saavuttaa suurimman pitoisuutensa 1,5 tunnissa. Suun kautta annetun 300 mg:n supratherapeuttisen rimegepanttiannoksen absoluuttinen hyötyosuus on noin 64 %.

Ruoan vaikutus

Kun rimegepanttia annettiin runsas- tai vähärasvaisen aterian kanssa, T_{max} pidentyi 1–1,5 tunnilla. Runsasrasvainen ateria pienensi C_{max} -arvoa 42 – 53 %:lla ja AUC-arvoa 32 – 38 %:lla. Vähärasvainen ateria pienensi C_{max} -arvoa 36 %:lla ja AUC-arvoa 28 %:lla. Turvallisuutta ja tehoa arvioivissa kliinisissä tutkimuksissa rimegepanttia annettiin ilman ruokaan liittyvää ohjeistusta.

Jakautuminen

Rimegepantin vakaan tilan jakautumistilavuus on 120 litraa. Rimegepantin plasman proteiineihin sitoutuminen on noin 96-prosenttista.

Biotransformaatio

Rimegepantti metaboloituu pääasiassa CYP3A4:n välityksellä ja vähäisemmässä määrin CYP2C9:n välityksellä. Rimegepantti on pääasiallinen muoto (noin 77 %), eikä merkittäviä metaboliitteja (> 10 %) havaittu plasmassa.

In vitro -tutkimusten perusteella rimegepantti ei ole CYP1A2:n, CYP2B6:n, CYP2C9:n, CYP2C19:n, CYP2D6:n tai UGT1A1:n estäjä kliinisesti oleellisilla pitoisuuksilla. Rimegepantti on kuitenkin heikko CYP3A4:n estäjä, jonka estovaikutus on aikariippuvainen. Rimegepantti ei ole CYP1A2:n, CYP2B6:n tai CYP3A4:n estäjä kliinisesti oleellisilla pitoisuuksilla.

Eliminaatio

Rimegepantin eliminaation puoliintumisaika on noin 11 tuntia terveillä tutkittavilla. Terveille miestutkittaville annetun [14 C]-rimegepantin kokonaisradioaktiivisuudesta 78 % poistui ulosteen mukana ja 24 % virtsan mukana. Muuttumaton rimegepantti on suurin yksittäinen komponentti ulosteessa (42 %) ja virtsassa (51 %).

Kuljettajaproteiinit

Rimegepantti on effluksikuljettajaproteiinien P-gp ja BCRP substraatti *in vitro*. P-gp- ja BCRP-effluksikuljettajaproteiinien estäjät saattavat suurentaa rimegepantin pitoisuutta plasmassa (ks. kohta 4.5).

Rimegepantti ei ole OATP1B1:n tai OATP1B3:n substraatti. Hitaan munuaispuhdistumansa vuoksi rimegepanttia ei arvioitu OAT1:n, OAT3:n, OCT2:n, MATE1:n tai MATE2-K:n substraattina.

Rimegepantti ei ole P-gp:n, BCRP:n, OAT1:n tai MATE2-K:n estäjä kliinisesti oleellisilla pitoisuuksilla. Se on heikko OATP1B1:n ja OAT3:n estäjä.

Rimegepantti on OATP1B3:n, OCT2:n ja MATE1:n estäjä. Rimegepantin anto samanaikaisesti MATE1-kuljettajaproteiinin substraatti metformiinin kanssa ei kliinisesti merkittävällä tavalla muuttanut metformiinin farmakokinetiikkaa tai glukoosin hyödyntämistä. Rimegepantin ja OATP1B3:n tai OCT2:n välisiä yhteisvaikutuksia ei odoteta syntyvän kliinisesti oleellisilla pitoisuuksilla.

Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Suun kautta annettujen kerta-annosten jälkeinen rimegepanttialtistus lisääntyy enemmän kuin suhteessa annokseen, mikä vaikuttaa liittyvän annosriippuvaiseen hyötyosuuden suurenemiseen.

Ikä, sukupuoli, paino, rotu, etninen tausta

Rimegepantin farmakokinetiikassa ei havaittu kliinisesti merkittäviä eroja iän, sukupuolen, rodun / etnisen taustan, painon, migreenityypin tai CYP2C9-genotyypin perusteella.

Munuaisten vajaatoiminta

Erillisessä kliinisessä tutkimuksessa, jossa rimegepantin farmakokinetiikkaa verrattiin lievää (arvioitu kreatiniinipuhdistuma 60 – 89 ml/min), keskivaikeaa (kreatiniinipuhdistuma 30 – 59 ml/min) ja vaikeaa (kreatiniinipuhdistuma 15 – 29 ml/min) munuaisten vajaatoimintaa sairastavien ja munuaistoiminnaltaan normaalien tutkittavien (terveistä tutkittavista koostuvan yhdistetyn verrokkiryhmän) välillä, rimegepantin kokonaisaltistuksen havaittiin lisääntyvän alle 50 %:lla 75 mg:n kerta-annoksen jälkeen. Vapaan rimegepantin AUC oli 2,57 kertaa suurempi vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla tutkittavilla. VYDURA-valmistetta ei ole tutkittu potilailla, joilla on loppuvaiheen munuaissairaus (kreatiniinipuhdistuma < 15 ml/min).

Maksan vajaatoiminta

Erillisessä kliinisessä tutkimuksessa, jossa rimegepantin farmakokinetiikkaa verrattiin lievää, keskivaikeaa ja vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavien ja maksan toiminnaltaan normaalien tutkittavien (terveiden kaltaistettujen verrokkien) välillä, rimegepanttialtistus (vapaan lääkeaineen AUC) 75 mg:n kerta-annoksen jälkeen oli 3,89 kertaa suurempi vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla (Child-Pugh-luokka C). Rimegepanttialtistus lievää ja keskivaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla tutkittavilla (Child-Pugh-luokat A ja B) ei eronnut kliinisesti merkittävällä tavalla tutkittavista, joiden maksan toiminta oli normaali.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Rimegepantin farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, genotoksisuutta, valotoksisuutta, lisääntymis- ja kehitystoksisuutta ja karsinogeenisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Suuriin rimegepantiannoksiin liittyviä haittavaikutuksia toistuvaa altistusta koskevissa tutkimuksissa olivat maksan rasvoittuminen hiirillä ja rotilla, intravaskulaarinen hemolyysi rotilla ja apinoilla ja oksentelu apinoilla. Näitä haittavaikutuksia on todettu vain silloin, kun on käytetty altistusta, joka ylittää suurimman ihmisille käytettävän annostuksen niin huomattavasti, että asialla on kliinisen käytön kannalta vain vähäinen merkitys (maksan rasvoittumisen tapauksessa ≥ 12 -kertaista [hiiret] ja ≥ 49 -kertaista [rotat], intravaskulaarisen hemolyysin tapauksessa ≥ 95 -kertaista [rotat] ja ≥ 9 -kertaista [apinat] ja oksentelun tapauksessa ≥ 37 -kertaista [apinat]).

Vaikutusta hedelmällisyyteen arvioivassa tutkimuksessa rotilla rimegepantiin liittyviä haittavaikutuksia (hedelmällisyyden heikentymistä ja ennen implantaatiota kuolleiden alkioiden määrän lisääntymistä) havaittiin ainoastaan suurella, 150 mg/kg/vrk:n annoksella, joka oli myrkyllinen emolle ja jonka aikaansaama altistus vastasi ≥ 95 -kertaista suurinta ihmisille käytettävää annostusta. Rimegepantin anto suun kautta organogeneesin aikana aiheutti sikiövaikutuksia rotilla, mutta ei kaniineilla. Rotilla havaittiin sikiöiden painon alentumista ja sikiömuutosten yleistymistä ainoastaan suurimmalla, 300 mg/kg/vrk:n annoksella, joka oli myrkyllinen emolle ja jonka aikaansaama altistus vastasi noin 200-kertaista suurinta ihmisille käytettävää annostusta. Lisäksi rimegepanti ei vaikuttanut pre- ja postnataaliseen kehitykseen rotilla enintään 60 mg/kg/vrk:n annoksilla (≥ 24 -kertainen suurin ihmisille käytettävä annostus), eikä kasvuun, kehitykseen tai lisääntymiskykyyn nuorilla rotilla enintään 45 mg/kg/vrk:n annoksilla (≥ 14 -kertainen suurin ihmisille käytettävä annostus).

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

liivate
mannitoli (E421)
minttuaromi
sukraloosi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

4 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä alle 30 °C.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Polyvinyylidikloridista (PVC), orientoidusta polyamidista (OPA) ja alumiinifoliosta valmistetut yksittäispakatut läpipainopakkaukset, jotka on suljettu pois repäistävällä alumiinifoliolla.

Pakkauskoot:

2 x 1 yksittäispakattua kylmäkuivattua tablettia.
8 x 1 yksittäispakattua kylmäkuivattua tablettia.
16 x 1 yksittäispakattua kylmäkuivattua tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia hävittämisen suhteen.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/22/1645/001
EU/1/22/1645/002
EU/1/22/1645/003

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 25 huhtikuuta 2022

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <https://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA
KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT

Erän vapauttamisesta vastaavien valmistajien nimet ja osoitteet

HiTech Health Limited
5-7 Main Street
Blackrock
Co. Dublin
A94 R5Y4
Irlanti

Millmount Healthcare Limited
Block-7, City North Business Campus
Stamullen
Co. Meath
K32 YD60
Irlanti

Pfizer Ireland Pharmaceuticals
Little Connell
Newbridge
Co. Kildare
W12 HX57
Irlanti

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• Riskienhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovitujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KOTELO / 75 MG

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Vydura 75 mg tabletti, kylmäkuivattu
rimegepantti

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kylmäkuivattu tabletti sisältää rimegepanttisulfaattia määrän, joka vastaa 75 mg:aa rimegepanttia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

2 x 1 kylmäkuivattua tablettia
8 x 1 kylmäkuivattua tablettia
16 x 1 kylmäkuivattua tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta.

Poista kuivin käsin yhden läpipainopakkauksen taustafolio ja ota kylmäkuivattu tabletti varovasti pakkauksesta. **Älä paina kylmäkuivattua tablettia folion läpi.** Aseta tabletti heti kielen alle tai päälle, jossa se liukenee sekunneissa. Vettä tai muuta nestettä ei tarvita.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 30 °C.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/22/1645/001 (2:n pakkaus)
EU/1/22/1645/002 (8:n pakkaus)
EU/1/22/1645/003 (16:n pakkaus)

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

VYDURA 75 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

<2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.>

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

LÄPIPAINOPAKKAUKSET / 75 MG

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Vydura 75 mg tabletti, kylmäkuivattu
rimegepantti

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Pfizer (logo)

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

Vedä

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

VYDURA 75 mg tabletti, kylmäkuivattu rimegepantti

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä VYDURA on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat VYDURA-valmistetta
3. Miten VYDURA-valmistetta otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. VYDURA-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä VYDURA on ja mihin sitä käytetään

VYDURA-valmisteen sisältämä vaikuttava aine on rimegepantti, joka estää elimistössä olevan kalsitoniinigeeniin liittyväksi peptidiksi (CGRP:ksi) kutsutun aineen toimintaa. Migreeniä sairastavilla CGRP-taso saattaa olla koholla. Rimegepantti kiinnittyy CGRP:n reseptoreihin ja estää siten CGRP:tä kiinnittymästä samoihin reseptoreihin. Tämä vähentää CGRP:n toimintaa, millä on kaksi vaikutusta:

- 1) jo alkanut migreenikohtaus voi mennä ohi
- 2) migreenikohtausten määrä voi vähentyä, kun lääkettä otetaan ennaltaehkäisevästi.

VYDURA-valmistetta käytetään aikuisten migreenikohtausten hoitoon ja ennaltaehkäisyyn.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat VYDURA-valmistetta

Älä ota VYDURA-valmistetta

- jos olet allerginen rimegepantille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen VYDURA-valmisteen ottamista, jos jokin seuraavista koskee sinua:

- jos sinulla on vaikeita maksaongelmia
- jos munuaistesi toiminta on heikentynyt tai saat dialyysihoitoa.

Lopeta VYDURA-hoidon aikana tämän lääkkeen ottaminen ja kerro heti lääkärille

- jos sinulla esiintyy allergisen reaktion oireita, kuten hengitysvaikeuksia tai vaikeaa ihottumaa. Näitä oireita voi ilmaantua useiden päivien jälkeen lääkkeen ottamisesta.

Lapset ja nuoret

VYDURA-valmistetta ei saa antaa lapsille eikä alle 18-vuotiaille nuorille, koska sitä ei ole vielä tutkittu tässä ikäryhmässä.

Muut lääkevalmisteet ja VYDURA

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä. Jotkin lääkkeet saattavat vaikuttaa siihen, miten VYDURA toimii, tai VYDURA saattaa vaikuttaa siihen, miten jotkin muut lääkkeet toimivat.

Vältä seuraavien lääkkeiden käyttöä VYDURA-valmisteen ottamisen aikana:

- itrakonatsoli ja klaritromysiini (sieni- tai bakteeri-infektioiden hoitoon käytettäviä lääkkeitä)
- ritonaviiri ja efavirensi (HIV-infektion hoitoon käytettäviä lääkkeitä)
- bosentaani (korkean verenpaineen hoitoon käytettävä lääke)
- mäkikuisma (masennuksen hoitoon käytettävä rohdosvalmiste)
- fenobarbitaali (epilepsian hoitoon käytettävä lääke)
- rifampisiini (tuberkuloosin hoitoon käytettävä lääke)
- modafiniili (narkolepsian hoitoon käytettävä lääke).

Älä ota VYDURA-valmistetta useammin kuin 48 tunnin välein, jos otat sitä samanaikaisesti seuraavien lääkkeiden kanssa:

- flukonatsoli ja erytromysiini (sieni- tai bakteeri-infektioiden hoitoon käytettäviä lääkkeitä)
- diltiatseemi, kinidiini ja verapamiili (sydämen rytmihäiriöiden, rasisusrintakivun tai korkean verenpaineen hoitoon käytettäviä lääkkeitä)
- siklosporiini (elinsiirron jälkeisen hyljinnän ehkäisyyn käytettävä lääke).

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä. VYDURA-valmisteen käyttöä on suositeltavaa välttää raskauden aikana, koska sen vaikutuksia raskaana olevilla naisilla ei tunneta.

Jos imetät tai suunnittelet imettämisen aloittamista, keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Sinun ja lääkärin tulee yhdessä päättää, käytätkö VYDURA-valmistetta imetyksen aikana.

Ajaminen ja koneiden käyttö

VYDURA-valmisteen ei odoteta vaikuttavan ajokykyysi tai koneidenkäyttökykyysi.

3. Miten VYDURA-valmistetta otetaan

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Kuinka paljon tätä lääkettä otetaan

Migreenin ennaltaehkäisyyn suositeltu annos on yksi kylmäkuivattu tabletti (75 mg rimegepanttia) joka toinen päivä.

Jo alkaneen migreenikohtauksen hoitoon suositeltu annos on yksi kylmäkuivattu tabletti (75 mg rimegepanttia) enintään kerran päivässä, tarpeen mukaan.

Enimmäisannos vuorokautta kohden on yksi kylmäkuivattu tabletti (75 mg rimegepanttia).

Miten tätä lääkettä otetaan

VYDURA on tarkoitettu suun kautta otettavaksi.

Kylmäkuivatun tabletin voi ottaa ruoan tai veden kanssa tai ilman ruokaa tai vettä.

Ohjeet:



Avaa pakkaus kuivin käsin. Poista yhden läpipainopakkauksen taustafolio ja ota kylmäkuivattu tabletti varovasti pakkauksesta. **Älä** paina kylmäkuivattua tablettia folion läpi.



Ota kylmäkuivattu tabletti läpipainopakkauksesta heti avaamisen jälkeen, ja aseta se kielen päälle tai alle, jossa se liukenee. Vettä tai muuta nestettä ei tarvita. Älä säilytä kylmäkuivattua tablettia läpipainopakkauksen ulkopuolella tulevaa käyttöä varten.

Jos otat enemmän VYDURA-valmistetta kuin sinun pitäisi

Ota yhteys lääkäriin tai apteekkiin tai hakeudu suoraan sairaalaan. Ota lääkkeen pakkaus ja tämä pakkausseloste mukaasi.

Jos unohdat ottaa VYDURA-valmistetta

Jos otat VYDURA-valmistetta migreenin ennaltaehkäisyyn ja unohdat ottaa annoksen, ota seuraava annos normaaliin aikaan. Älä ota kaksinkertaista annosta korvatakseksi unohtamasi kerta-annoksen.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Lopeta VYDURA-valmisteen käyttö ja ota välittömästi yhteys lääkäriin, jos sinulla esiintyy allergisen reaktion oireita, kuten vaikeaa ihottumaa tai hengenahdistusta. VYDURA-valmisteen aiheuttamat allergiset reaktiot ovat melko harvinaisia (saattaa esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 100:sta).

Pahoinvointi on yleinen haittavaikutus (saattaa esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10:stä).

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. VYDURA-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa ja läpipainopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alle 30°C. Säilytä alkuperäisessä läpipainopakkauksessa. Herkkä kosteudelle.


Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä VYDURA sisältää

- Vaikuttava aine on rimegepantti. Yksi kylmäkuivattu tabletti sisältää 75 mg rimegepanttia (sulfaattina).
- Muut aineet ovat: liivate, mannitoli, minttuaromi ja sukraloosi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

VYDURA 75 mg kylmäkuivatut tabletit ovat valkoisia tai luonnonvalkoisia, pyöreitä, ja niihin on kaiverrettu symboli .

Pakkauskoot:

- 2 x 1 kylmäkuivattua tablettia rei'itetyissä yksittäispakatuissa läpipainopakkauksissa.
- 8 x 1 kylmäkuivattua tablettia rei'itetyissä yksittäispakatuissa läpipainopakkauksissa.
- 16 x 1 kylmäkuivattua tablettia rei'itetyissä yksittäispakatuissa läpipainopakkauksissa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

HiTech Health Limited
5-7 Main Street
Blackrock
Co. Dublin
A94 R5Y4
Irlanti

Millmount Healthcare Limited
Block-7, City North Business Campus
Stamullen
Co. Meath
K32 YD60
Irlanti

Pfizer Ireland Pharmaceuticals
Little Connell
Newbridge
Co. Kildare
W12 HX57
Irlanti

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien
Luxembourg/Luxemburg
Pfizer NV/SA
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

България
Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон България
Тел: +359 2 970 4333

Česká republika
Pfizer, 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 Ελλάς Α.Ε.
Τηλ.: +30 210 6785800

España
Pfizer, S.L.
Tel: +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: +1800 633 363 (toll free)
Tel: +44 (0)1304 616161

Ísland
Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia
Pfizer S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Lietuva
Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel. +370 5 251 4000

Magyarország
Pfizer Kft.
Tel.: + 36 1 488 37 00

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel.: +356 21344610

Nederland
Pfizer bv
Tel: +31 (0) 800 63 34 636

Norge
Pfizer 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
Laboratórios Pfizer, 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 AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

Κύπρος
Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch)
Τηλ.: +357 22817690

United Kingdom (Northern Ireland)
Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

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

Tämä pakkauseloste on tarkistettu viimeksi .

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu>.