

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Za postupak prijavljivanja nuspojava vidjeti dio 4.8.

1. NAZIV LIJEKA

VYDURA 75 mg oralni liofilizat


2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan oralni liofilizat sadrži rimegepant sulfat u količini koja odgovara 75 mg rimegepanta.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Oralni liofilizat

Oralni liofilizat bijele je do gotovo bijele boje, okruglog oblika, promjera 14 mm i s utisnutim simbolom .

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Lijek VYDURA indiciran je za:

- liječenje akutnog napadaja migrene s aurom ili bez nje u odraslih
- preventivno liječenje epizodične migrene u odraslih koji imaju najmanje 4 napadaja migrene mjesečno.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Liječenje akutnog napadaja migrene

Preporučena doza je 75 mg rimegepanta prema potrebi, jednom dnevno.

Profilaksa migrene

Preporučena doza je 75 mg rimegepanta svaki drugi dan.

Najviša dnevna doza iznosi 75 mg rimegepanta.

VYDURA se može uzimati uz obrok ili bez obroka.

Istodobno uzimani lijekovi

Kad se rimegepant uzima istodobno s umjerenim inhibitorima CYP3A4 ili s jakim inhibitorima P-gp-a, drugu dozu rimegepanta treba izbjegavati idućih 48 sati (vidjeti dio 4.5).

Posebne populacije

Starije osobe (u dobi od 65 i više godina)

Ograničeno je iskustvo s primjenom rimegepanta u bolesnika u dobi od 65 godina i starijih. Budući da dob ne utječe na farmakokinetiku rimegepanta, nije potrebna prilagodba doze (vidjeti dio 5.2).

Oštećenje bubrežne funkcije

U bolesnika s blagim, umjerenim ili teškim oštećenjem bubrežne funkcije nije potrebna prilagodba doze. Teško oštećenje bubrežne funkcije rezultiralo je povećanjem AUC-a nevezanog lijeka > 2 puta, ali povećanje ukupnog AUC-a bilo je manje od 50% (vidjeti dio 5.2). Pri učestaloj primjeni u bolesnika s teškim oštećenjem bubrežne funkcije potreban je oprez. Rimegepant nije ispitivan u bolesnika sa završnim stadijem bubrežne bolesti i u bolesnika na dijalizi. U bolesnika sa završnim stadijem bubrežne bolesti (CLcr < 15 ml/min) primjenu rimegepanta treba izbjegavati.

Oštećenje jetrene funkcije

U bolesnika s blagim (Child-Pugh A) ili umjerenim (Child-Pugh B) oštećenjem jetrene funkcije nije potrebna prilagodba doze. Koncentracije rimegepanta u plazmi (AUC nevezanog lijeka) bile su značajno više u bolesnika s teškim (Child-Pugh C) oštećenjem jetrene funkcije (vidjeti dio 5.2). U bolesnika s teškim oštećenjem jetrene funkcije primjenu rimegepanta treba izbjegavati.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost lijeka VYDURA u pedijatrijskih bolesnika (< 18 godina) nisu ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Način primjene

Lijek VYDURA namijenjen je za peroralnu primjenu.

Oralni liofilizat treba staviti na jezik ili pod jezik. U ustima će se raspasti pa se može uzimati bez tekućine.

Bolesnicima treba savjetovati da blister otvaraju suhim rukama, a potpune upute za primjenu pročitaju u uputi o lijeku.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Reakcije preosjetljivosti, uključujući dispneju i osip, pojavile su se u manje od 1% bolesnika liječenih rimegepantom u kliničkim ispitivanjima (vidjeti dio 4.8). Reakcije preosjetljivosti, uključujući ozbiljnu preosjetljivost, mogu se pojaviti nakon nekoliko dana od primjene. Ako se pojavi reakcija preosjetljivosti, primjenu rimegepanta treba prekinuti i započeti odgovarajuću terapiju.

VYDURA se ne preporučuje:

- u bolesnika s teškim oštećenjem jetrene funkcije (vidjeti dio 4.2)
- u bolesnika sa završnim stadijem bubrežne bolesti (CLcr < 15 ml/min) (vidjeti dio 4.2)
- pri istodobnoj primjeni s jakim inhibitorima CYP3A4 (vidjeti dio 4.5)
- pri istodobnoj primjeni s jakim ili umjerenim induktorima CYP3A4 (vidjeti dio 4.5).

Glavobolje uzrokovane prekomjernim uzimanjem lijekova

Prekomjerno uzimanje bilo koje vrste lijekova protiv glavobolje može glavobolju pogoršati. Ako bolesnik iskusi takvu pojavu ili posumnja na nju, potrebno je potražiti liječnički savjet i prekinuti liječenje. Na dijagnozu glavobolje uzrokovane prekomjernim uzimanjem lijekova treba posumnjati u bolesnika koji često ili svakodnevno imaju glavobolje unatoč redovitom uzimanju lijekova protiv akutne glavobolje (ili upravo zbog toga).

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Rimegepant je supstrat enzima CYP3A4 te efluksnih prijenosnika P-glikoproteina (P-gp) i proteina rezistencije raka dojke (engl. *breast cancer resistance protein*, BCRP) (vidjeti dio 5.2).

Inhibitori CYP3A4

Inhibitori CYP3A4 povećavaju koncentracije rimegepanta u plazmi. Ne preporučuje se istodobna primjena rimegepanta i jakih inhibitora CYP3A4 (npr. klaritromicina, itrakonazola, ritonavira) (vidjeti dio 4.4). Istodobna primjena rimegepanta i itrakonazola rezultirala je značajnim povećanjem izloženosti rimegepantu (povećanje AUC-a 4 puta i C_{max} 1,5 puta).

Istodobna primjena rimegepanta i lijekova koji umjereno inhibiraju CYP3A4 (npr. diltiazema, eritromicina, flukonazola) može povećati izloženost rimegepantu. Istodobna primjena rimegepanta i flukonazola rezultirala je povećanom izloženosti rimegepantu (povećanje AUC-a 1,8 puta), ali bez značajnog učinka na C_{max} . Kad se uzima istodobno s umjerenim inhibitorima CYP3A4 (npr. flukonazolom), drugu dozu rimegepanta treba izbjegavati 48 sati (vidjeti dio 4.2).

Induktori CYP3A4

Induktori CYP3A4 smanjuju koncentraciju rimegepanta u plazmi. Ne preporučuje se istodobna primjena lijeka VYDURA i jakih induktora CYP3A4 (npr. fenobarbitala, rifampicina, gospine trave (*Hypericum perforatum*)) ili umjerenih induktora CYP3A4 (npr. bosentana, efavirenza, modafinila) (vidjeti dio 4.4). Nakon prestanka primjene jakog ili umjerenog induktora CYP3A4 učinak indukcije CYP3A4 može trajati do 2 tjedna. Istodobna primjena rimegepanta i rifampicina rezultirala je značajnim smanjenjem izloženosti rimegepantu (smanjenje AUC-a za 80% i C_{max} za 64%) što može dovesti do gubitka djelotvornosti.

Inhibitori samo P-gp-a i BCRP-a

Inhibitori efluksnih prijenosnika P-gp-a i BCRP-a mogu povećati koncentracije rimegepanta u plazmi. Kad se lijek VYDURA uzima istodobno s jakim inhibitorima P-gp-a (npr. ciklosporinom, verapamilom, kinidinom) (vidjeti dio 4.2), drugu dozu lijeka VYDURA treba izbjegavati idućih 48 sati. Istodobna primjena rimegepanta i ciklosporina (jakog inhibitora P-gp-a i BCRP-a) ili kinidina (selektivnog inhibitora P-gp-a) rezultirala je značajnim povećanjem izloženosti rimegepantu u sličnoj mjeri (AUC i C_{max} > 50%, ali manje od dva puta).

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Podaci o primjeni rimegepanta u trudnica su ograničeni. Ispitivanja na životinjama pokazuju da rimegepant nije embriocidan, a pri klinički relevantnoj izloženosti nije opažen teratogeni potencijal. Štetni učinci na embriofetalni razvoj (smanjena težina fetusa i veći broj varijacija kostura u štakora) zabilježeni su samo pri razinama izloženosti povezanim s maternalnom toksičnošću (približno 200 puta većom od kliničke izloženosti) nakon primjene rimegepanta tijekom skotnosti (vidjeti dio 5.3). Kao mjera opreza, preporučuje se izbjegavati primjenu lijeka VYDURA tijekom trudnoće.

Dojenje

U ispitivanju provedenom u jednom ispitivačkom centru u mlijeku 12 dojilja liječenih jednom dozom rimegepanta od 75 mg nađene su minimalne koncentracije rimegepanta. Relativan postotak doze koju je primila majka i za koji se procjenjuje da će dospjeti u dojenče manji je od 1%. Nema podataka o učincima na stvaranje mlijeka. S obzirom na kliničko stanje majke, potrebno je razmotriti koristi dojenja za razvoj i zdravlje kao i kliničku potrebu za primjenom lijeka VYDURA u majke i sve potencijalne nuspojave koje u dojenčeta može izazvati rimegepant ili osnovna bolest majke.

Plodnost

Ispitivanja na životinjama nisu pokazala klinički relevantan učinak na plodnost u oba spola (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

VYDURA ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Najčešća nuspojava bila je mučnina, i kod liječenja akutnog napadaja (1,2%) i kod profilakse migrene (1,4%). Reakcije su većinom bile blage ili umjerene. Preosjetljivost, uključujući dispneju i težak osip, pojavila se u manje od 1% liječenih bolesnika.

Tablični popis nuspojava

Nuspojave, navedene prema MedDRA-inoj klasifikaciji organskih sustava, prikazane su u tablici 1. Odgovarajuće kategorije učestalosti za svaku nuspojavu definirane su na sljedeći način (CIOMS III): vrlo često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$); manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$); vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$).

Tablica 1 Popis nuspojava

Klasifikacija organskih sustava	Nuspojava	Učestalost
Liječenje akutnog napadaja		
Poremećaji imunološkog sustava	preosjetljivost, uključujući dispneju i težak osip	manje često
Poremećaji probavnog sustava	mučnina	često
Profilaksa		
Poremećaji probavnog sustava	mučnina	često

Dugoročna sigurnost

Dugoročna sigurnost primjene rimegepanta u liječenju akutnih napadaja i profilaksi migrene procijenjena je u dva jednogodišnja otvorena produžetka ispitivanja; 1662 bolesnika uzimala su rimegepant najmanje 6 mjeseci, a 740 bolesnika uzimalo je rimegepant 12 mjeseci.

Opis odabranih nuspojava

Reakcije preosjetljivosti

Reakcije preosjetljivosti, uključujući dispneju i težak osip, pojavile su se u manje od 1% bolesnika liječenih u kliničkim ispitivanjima. Reakcije preosjetljivosti mogu se pojaviti nakon nekoliko dana od primjene, a zabilježena je i ozbiljna kasna reakcija preosjetljivosti.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#).

4.9 Predoziranje

U pogledu predoziranja rimegepantom kliničko je iskustvo ograničeno. Nisu zabilježeni simptomi predoziranja. Liječenje predoziranja rimegepantom treba uključivati opće mjere potpornog liječenja, uz praćenje vitalnih znakova i promatranje kliničkog statusa bolesnika. Nema specifičnog antidota za liječenje predoziranja rimegepantom. Nije vjerojatno da će se rimegepant u značajnoj mjeri ukloniti dijalizom zbog opsežnog vezanja na proteine u serumu.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: analgetici, antagonisti peptida povezanog s kalcitoninским genom (CGRP), ATK oznaka: N02CD06

Mehanizam djelovanja

Rimegepant se velikim afinitetom selektivno veže na ljudski receptor peptida povezanog s kalcitoninским genom (engl. *calcitonin gene-related peptide*, CGRP) i djeluje kao antagonist receptora CGRP-a.

Odnos između farmakodinamičke aktivnosti i mehaniz(a)ma kojim(a) rimegepant postiže svoje kliničke učinke nije poznat.

Klinička djelotvornost: liječenje akutnog napadaja

Djelotvornost lijeka VYDURA u liječenju akutnog napadaja migrene s aurom ili bez aure u odraslih ispitana je u tri randomizirana, dvostruko slijepa, placebo kontrolirana ispitivanja (Ispitivanja 1 – 3). Prema dobivenim uputama, bolesnici su trebali liječiti migrenu čiji intenzitet bola odgovara umjerenoj do jakoj glavobolji. Lijekovi za hitno ublažavanje simptoma (tj. nesteroidni protuupalni lijekovi, paracetamol i/ili antiemetik) bili su dopušteni 2 sata nakon inicijalnog liječenja. Druge vrste lijekova za hitno ublažavanje simptoma, kao što su triptani, nisu bili dopušteni unutar 48 sati od inicijalnog liječenja. Na početku ispitivanja približno 14% bolesnika uzimalo je lijekove za preventivnu terapiju migrene. Nijedan bolesnik u Ispitivanju 1 nije istodobno uzimao lijekove za preventivnu terapiju migrene koji utječu na put djelovanja peptida povezanog s kalcitoninским genom.

Primarne analize djelotvornosti provedene su u bolesnika koji su liječili migrenu umjerenog do jakog intenziteta bola. Stanje bez bola definirano je kao smanjenje bola pri umjerenoj ili jakoj glavobolji do stanja bez glavobolje, a stanje bez najneugodnijeg simptoma (engl. *most bothersome symptom*, MBS) definirano je kao odsutnost najneugodnijih simptoma prema vlastitoj procjeni (tj. fotofobije, fonofobije ili mučnine). Među bolesnicima koji su naveli najneugodniji simptom, najčešći simptom bila je fotofobija (54%), a slijedile su mučnina (28%) i fonofobija (15%).

U Ispitivanju 1, stanje bez glavobolje i bez najneugodnijeg simptoma 2 sata nakon primjene jedne doze postigao je statistički značajno veći postotak bolesnika koji su uzimali lijek VYDURA u usporedbi s onima koji su uzimali placebo (tablica 2). Osim toga, statistički značajni učinci lijeka VYDURA u usporedbi s placebo pokazali su se u dodatnim mjerama ishoda djelotvornosti: ublažavanje bola nakon 2 sata, stanje bez bola održano od 2 do 48 sati, primjena lijekova za hitno ublažavanje simptoma tijekom 24 sata i sposobnost normalnog funkcioniranja 2 sata nakon primjene doze. Ublažavanje bola definirano je kao smanjenje intenziteta migrenske glavobolje od umjerenog ili jakog bola do blagog ili odsutnog. Ispitivanja 2 i 3, ključna, dvostruko slijepa, placebo kontrolirana ispitivanja jedne epizode migrene, provedena su u bolesnika s migrenom koji su uzimali rimegepant u formulaciji bioekvivalentnoj rimegepantu od 75 mg.

Tablica 2: Mjere ishoda djelotvornosti u ispitivanjima liječenja akutnih napadaja migrene

	Ispitivanje 1		Ispitivanje 2		Ispitivanje 3	
	VYDURA 75 mg	Placebo	Rimegepant 75 mg	Placebo	Rimegepant 75 mg	Placebo
Bez bola nakon 2 sata						
n/N*	142/669	74/682	105/537	64/535	104/543	77/541
% ispitanika s odgovorom	21,2	10,9	19,6	12,0	19,2	14,2
Razlika u usporedbi s placebo (%)	10,3		7,6		4,9	
p-vrijednost		< 0,0001 ^a		0,0006 ^a		0,0298 ^a

	Ispitivanje 1		Ispitivanje 2		Ispitivanje 3	
	VYDURA 75 mg	Placebo	Rimegepant 75 mg	Placebo	Rimegepant 75 mg	Placebo
Bez najneugodnijeg simptoma nakon 2 sata						
n/N*	235/669	183/682	202/537	135/535	199/543	150/541
% ispitanika s odgovorom	35,1	26,8	37,6	25,2	36,6	27,7
Razlika u usporedbi s placeboom (%)	8,3		12,4		8,9	
p-vrijednost		0,0009 ^a		< 0,0001 ^a		0,0016 ^a
Ublažen bol nakon 2 sata						
n/N*	397/669	295/682	312/537	229/535	304/543	247/541
% ispitanika s odgovorom	59,3	43,3	58,1	42,8	56,0	45,7
Razlika u usporedbi s placeboom (%)	16,1		15,3		10,3	
p-vrijednost		< 0,0001 ^a		< 0,0001 ^a		0,0006 ^a
Stanje bez bola održano od 2 do 48 sati						
n/N*	90/669	37/682	53/537	32/535	63/543	39/541
% ispitanika s odgovorom	13,5	5,4	9,9	6,0	11,6	7,2
Razlika u usporedbi s placeboom (%)	8,0		3,9		4,4	
p-vrijednost		< 0,0001 ^a		0,0181 ^b		0,0130 ^b

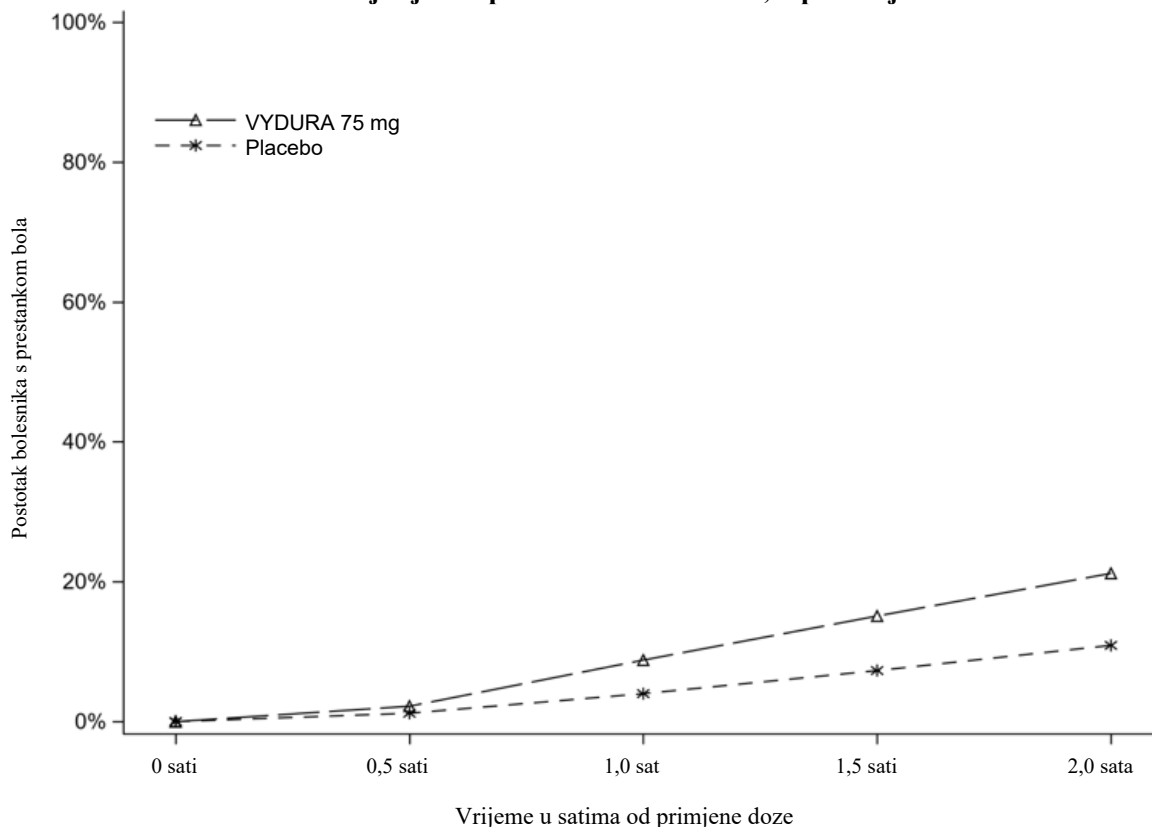
*n/N = broj ispitanika s odgovorom / broj bolesnika u toj terapijskoj skupini liječenja

^aZnačajna p-vrijednost u hijerarhijskom testiranju

^bNominalna p-vrijednost u hijerarhijskom testiranju

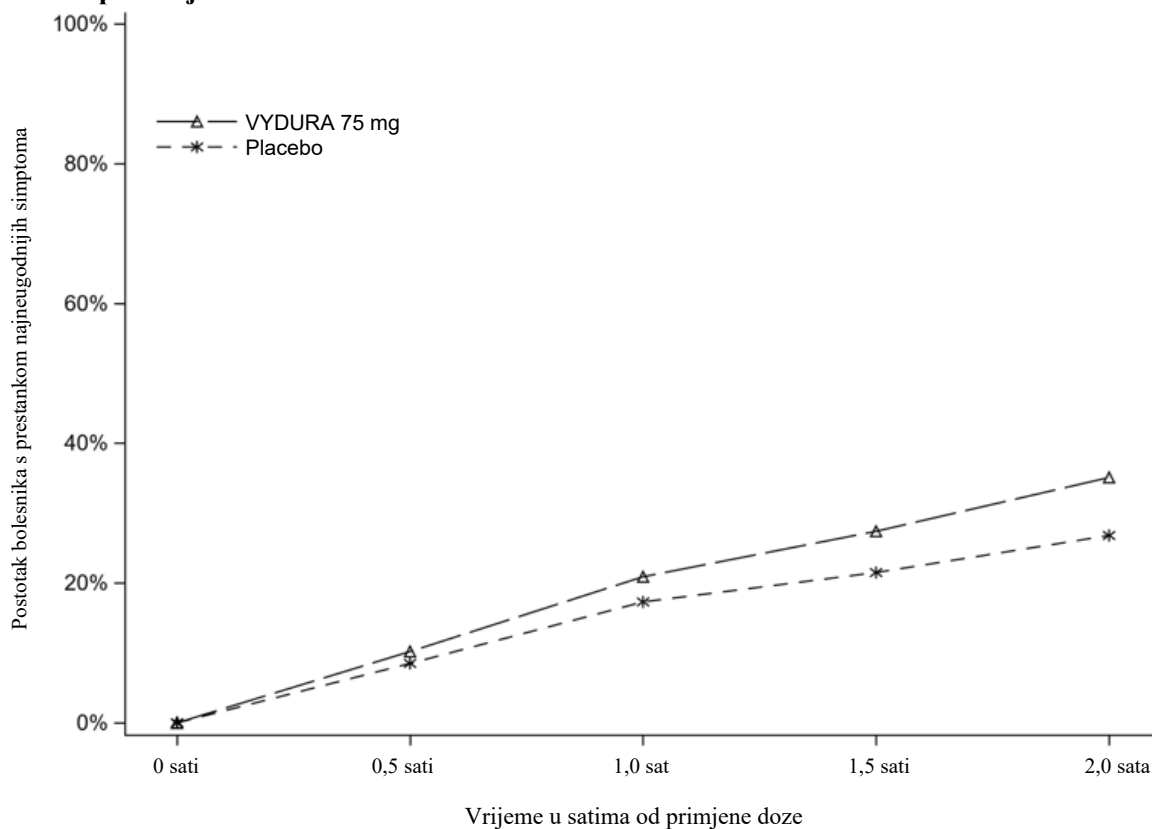
Slika 1 prikazuje postotak bolesnika u Ispitivanju 1 u kojih je migrenska glavobolja prestala (stanje bez bola) 2 sata nakon liječenja.

Slika 1: Postotak bolesnika u kojih je bol prestala unutar 2 sata, Ispitivanje 1



Slika 2 prikazuje postotak bolesnika u Ispitivanju 1 koji su postigli stanje bez najneugodnijeg simptoma u roku od 2 sata.

Slika 2: Postotak bolesnika u kojih su najneugodniji simptomi prestali unutar 2 sata, Ispitivanje 1



U usporedbi s placebom, incidencija fotofobije i fonofobije smanjila se 2 sata nakon primjene lijeka VYDURA 75 mg u sva tri ispitivanja.

Klinička djelotvornost: profilaksa

Djelotvornost rimegepanta kao profilaktičke terapije migrene procijenjena je u randomiziranom, dvostruko slijepom, placebom kontroliranom ispitivanju (Ispitivanje 4).

U Ispitivanje 4 bili su uključeni odrasli muškarci i žene s anamnezom migrene (s aurom ili bez nje) u trajanju od najmanje jedne godine. Bolesnici su u 12 tjedana prije probira imali od 4 do 18 napadaja migrene s bolovima umjerenog do jakog intenziteta po jednom 4-tjednom razdoblju. Tijekom 28-dnevnog razdoblja promatranja prije postupka randomizacije, bolesnici su u prosjeku imali 10,9 dana s glavoboljom što je u prosjeku uključivalo 10,2 dana s migrenom. Bolesnici su u ispitivanju bili randomizirani u skupine koje su primale rimegepant 75 mg (N = 373) ili placebo (N = 374) do 12 tjedana. Prema uputama, terapiju na koju su raspoređeni randomizacijom uzimali su jednom svaki drugi dan tijekom 12-tjednog razdoblja liječenja. Bolesnicima su bili dopušteni drugi lijekovi za liječenje akutnih napadaja migrene (npr. triptani, nesteroidni protuupalni lijekovi, paracetamol, antiemetici) prema potrebi. Na početku je približno 22% bolesnika uzimalo lijekove za preventivnu terapiju migrene. Bolesnici su mogli nastaviti sudjelovanje u otvorenom produžetku ispitivanja dodatnih 12 mjeseci.

Mjera primarnog ishoda djelotvornosti u Ispitivanju 4 bila je promjena srednje vrijednosti broja dana s migrenom mjesečno (DMM) od 9. do 12. tjedna dvostruko slijepe faze liječenja u odnosu na početak ispitivanja. Mjere sekundarnog ishoda uključivale su $\geq 50\%$ -tno smanjenje broja dana s umjerenom ili jakim migrenom mjesečno u odnosu na početak.

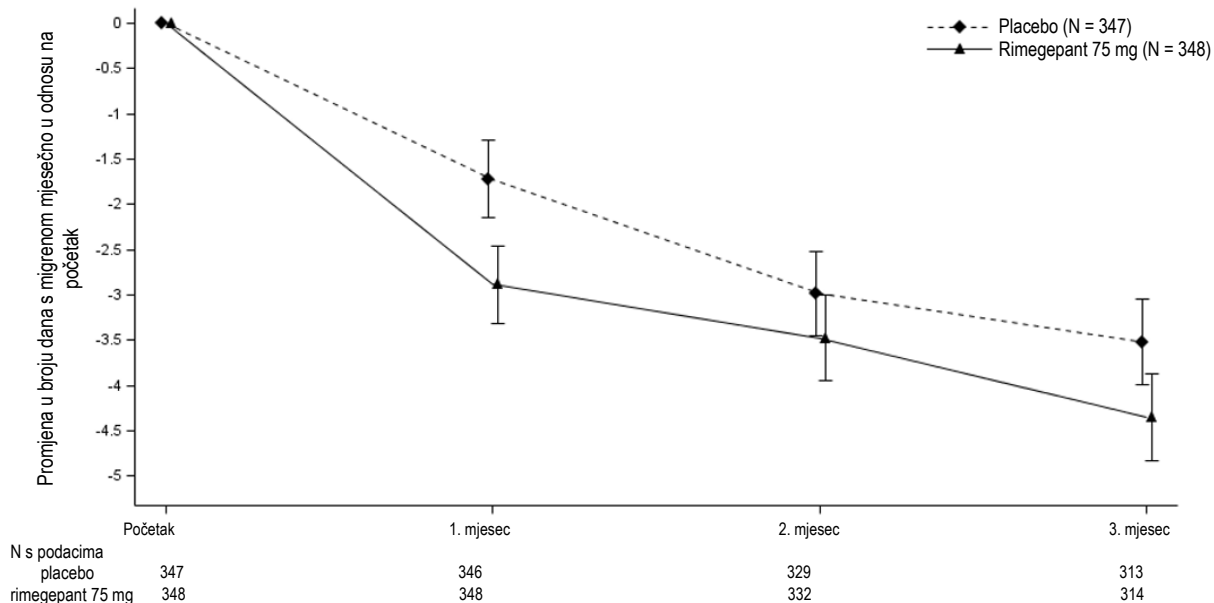
Rimegepant u dozi od 75 mg primjenjivan svaki drugi dan pokazao je statistički značajno poboljšanje u ključnim mjerama ishoda djelotvornosti u usporedbi s placebom, kao što je sažeto prikazano u tablici 3 i grafički prikazano na slici 3.

Tablica 3: Ključne mjere ishoda djelotvornosti u Ispitivanju 4

	Rimegepant 75 mg svaki drugi dan	Placebo svaki drugi dan
Broj dana s migrenom mjesečno (DMM) od 9. do 12. tjedna	N = 348	N = 347
Promjena odnosu na početak	-4,3	-3,5
Promjena u usporedbi s placebom	-0,8	
p-vrijednost	0,010 ^a	
$\geq 50\%$-tno smanjenje broja dana s umjerenom ili jakom migrenom od 9. do 12. tjedna	N = 348	N = 347
% ispitanika s odgovorom	49,1	41,5
Razlika u usporedbi s placebom	7,6	
p-vrijednost	0,044 ^a	

^a Značajna p-vrijednost u hijerarhijskom testiranju

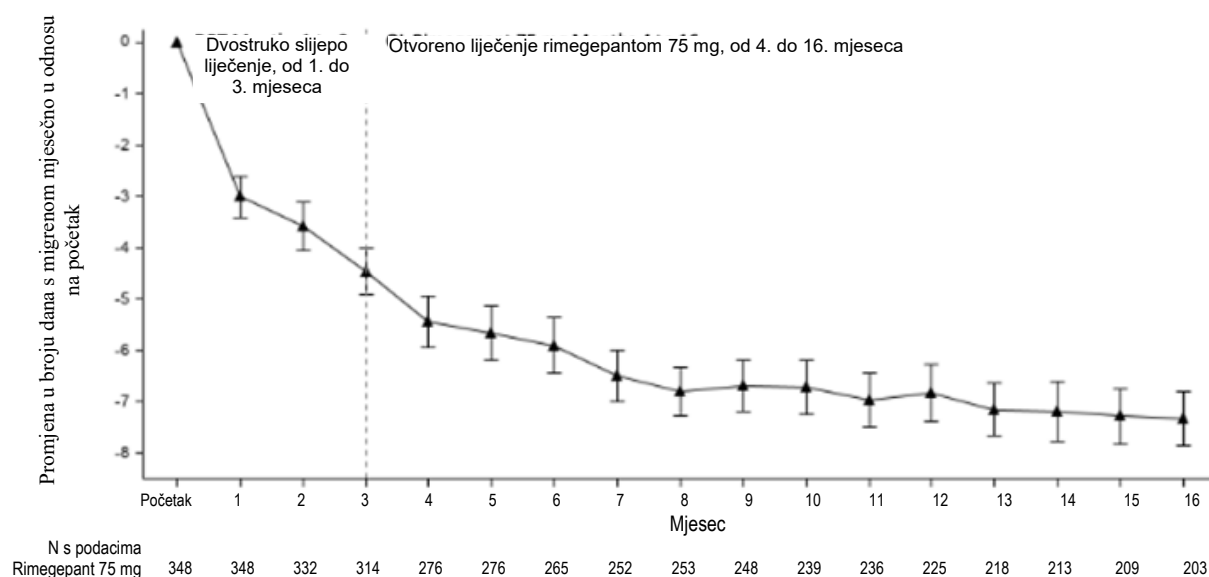
Slika 3: Promjena u broju dana s migrenom mjesečno (DMM) u odnosu na početak u Ispitivanju 4



Dugoročna djelotvornost:

Bolesnici iz Ispitivanja 4 mogli su nastaviti sudjelovati u otvorenom produžetku ispitivanja dodatnih 12 mjeseci. Djelotvornost se održala do 1 godine u otvorenom produžetku ispitivanja u kojem su bolesnici uzimali rimegepant u dozi od 75 mg svaki drugi dan i, prema potrebi, u dane izvan toga (slika 4). Dio skupine, koji je uključivao 203 bolesnika liječena rimegepantom, završio je ukupno razdoblje liječenja od 16 mjeseci. U tih je bolesnika ukupna srednja vrijednost smanjenja u broju dana s migrenom mjesečno u odnosu na početak, uprosječna za razdoblje liječenja od 16 mjeseci, iznosila 6,2 dana.

Slika 4: Longitudinalni dijagram promjene srednje vrijednosti u broju dana s migrenom mjesečno (DMM), počevši od razdoblja promatranja pa tijekom dvostruko slijepog liječenja (od 1. do 3. mjeseca) i otvorenog liječenja rimegepantom (od 4. do 16. mjeseca)



Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove izuzela je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja lijeka VYDURA u svim podskupinama pedijatrijske populacije u profilaktičkom liječenju migrenskih glavobolja (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

Europska agencija za lijekove odgodila je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja lijeka VYDURA u jednoj ili više podskupina pedijatrijske populacije u liječenju akutnog napadaja migrene (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Kod peroralne primjene, rimegepant se apsorbira uz maksimalnu koncentraciju nakon 1,5 sata. Nakon supratherapijske doze od 300 mg, apsolutna oralna bioraspoloživost rimegepanta bila je približno 64%.

Utjecaj hrane

Kod primjene rimegepanta u stanju sitosti, nakon obroka s visokim ili niskim udjelom masti, T_{max} je bio odgođen za 1 do 1,5 sati. Obrok s visokim udjelom masti smanjio je C_{max} za 42 do 53%, a AUC za 32 do 38%. Obrok s niskim udjelom masti smanjio je C_{max} za 36%, a AUC za 28%. U kliničkim ispitivanjima sigurnosti i djelotvornosti, rimegepant se primjenjivao bez obzira na uzimanje hrane.

Distribucija

Volumen distribucije rimegepanta u stanju dinamičke ravnoteže iznosi 120 l. Približno 96% rimegepanta veže se za proteine u plazmi.

Biotransformacija

Rimegepant se metabolizira prvenstveno putem CYP3A4 i u manjem opsegu putem CYP2C9. Rimegepant je primarni oblik (~77%), a u plazmi nisu ustanovljeni glavni metaboliti (tj. > 10%).

Na temelju *in vitro* ispitivanja, rimegepant nije inhibitor CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6 ili UGT1A1 pri klinički relevantnim koncentracijama. Međutim, rimegepant je slab inhibitor CYP3A4 uz inhibiciju ovisnu o vremenu. Rimegepant nije induktor CYP1A2, CYP2B6 ili CYP3A4 pri klinički relevantnim koncentracijama.

Eliminacija

Eliminacija rimegepanta u zdravih ispitanika iznosi približno 11 sati. Nakon peroralne primjene [¹⁴C]-rimegepanta u zdravih muških ispitanika, 78% ukupne radioaktivnosti izmjereno je u stolici i 24% u urinu. Neizmijenjeni rimegepant jedina je glavna komponenta izlučena u stolici (42%) i urinu (51%).

Prijenosnici

In vitro, rimegepant je supstrat efluksnih prijenosnika P-gp-a i BCRP-a. Inhibitori efluksnih prijenosnika P-gp i BCRP mogu povećati koncentracije rimegepanta u plazmi (vidjeti dio 4.5).

Rimegepant nije supstrat OATP1B1 ili OATP1B3. S obzirom na mali klirens putem bubrega, rimegepant nije procjenjivan kao supstrat OAT1, OAT3, OCT2, MATE1 ili MATE2-K.

Rimegepant nije inhibitor P-gp-a, BCRP-a, OAT1 ili MATE2-K pri klinički relevantnim koncentracijama. Slab je inhibitor OATP1B1 i OAT3.

Rimegepant je inhibitor OATP1B3, OCT2 i MATE1. Istodobna primjena rimegepanta i metformina, supstrata prijenosnika MATE1, nije rezultirala klinički značajnim utjecajem na farmakokinetiku metformina ili iskorištenje glukoze. Ne očekuju se kliničke interakcije rimegepanta s drugim lijekovima vezano uz OATP1B3 ili OCT2 pri klinički relevantnim koncentracijama.

Linearnost/nelinearnost

Nakon jedne peroralne primjene, rimegepant pokazuje povećanje izloženosti veće od onog proporcionalnog dozi, što je izgleda povezano s povećanjem bioraspoloživosti ovisnim o dozi.

Dob, spol, tjelesna težina, rasna i etnička pripadnost

U farmakokinetici rimegepanta nisu opažene klinički značajne razlike na temelju dobi, spola, rase/etničkog podrijetla, tjelesne težine, statusa migrene ili genotipa CYP2C9.

Oštećenje bubrežne funkcije

U posebnom kliničkom ispitivanju u kojemu se farmakokinetika rimegepanta u ispitanika s blagim (procijenjeni klirens kreatinina [CLcr] 60 – 89 ml/min), umjerenim (CLcr 30 – 59 ml/min) i teškim (CLcr 15 – 29 ml/min) bubrežnim oštećenjem uspoređivala s onom u zdravih ispitanika (objedinjeni zdravi kontrolni ispitanici), opaženo je < 50%-tno povećanje izloženosti ukupnom rimegepantu nakon jedne doze od 75 mg. AUC nevezanog rimegepanta bio je 2,57 puta viši u ispitanika s teškim bubrežnim oštećenjem. Lijek VYDURA nije ispitan u bolesnika sa završnim stadijem bubrežne bolesti (CLcr < 15 ml/min).

Oštećenje jetrene funkcije

U posebnom kliničkom ispitivanju u kojemu se farmakokinetika rimegepanta u ispitanika s blagim, umjerenim i teškim oštećenjem jetrene funkcije uspoređivala s onom u zdravih ispitanika (zdravi podudarni kontrolni ispitanici), izloženost rimegepantu (AUC nevezanog lijeka) nakon jedne doze od 75 mg bila je 3,89 puta veća u ispitanika s teškim oštećenjem jetrene funkcije (Child-Pugh stadij C). Nije bilo klinički značajnih razlika u izloženosti rimegepantu u ispitanika s blagim (Child-Pugh stadij A) i umjerenim oštećenjem jetrene funkcije (Child-Pugh stadij B) u usporedbi s ispitanicima s normalnom jetrenom funkcijom.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci za rimegepant ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, fototoksičnosti, reproduktivne i razvojne toksičnosti ili kancerogenog potencijala.

Učinci povezani s višim dozama rimegepanta u ispitivanju ponovljenih doza uključivali su jetrenu lipidozu u miševa i štakora, intravaskularnu hemolizu u štakora i majmuna i emezu u majmuna. Ti su nalazi opaženi samo pri izloženostima za koje se smatra da su dovoljno veće od maksimalne izloženosti u ljudi, što je od malog značaja za kliničku primjenu (≥ 12 puta [miševi] i ≥ 49 puta [štakori] za jetrenu lipidozu, ≥ 95 puta [štakori] i ≥ 9 puta [majmuni] za intravaskularnu hemolizu, i ≥ 37 puta za emezu [majmuni]).

U ispitivanjima utjecaja na plodnost u štakora, učinci povezani s rimegepantom uočeni su samo pri visokoj dozi od 150 mg/kg na dan (smanjena plodnost i povećan predimplantacijski gubitak) koja je dovela do maternalne toksičnosti i sistemske izloženosti ≥ 95 puta maksimalne izloženosti u ljudi. Peroralna primjena rimegepanta tijekom organogeneze rezultirala je učincima na fetus u štakora, ali ne i u kunića. Smanjena fetalna težina i povećana incidencija fetalnih varijacija opažene su u štakora samo pri najvišoj dozi od 300 mg/kg na dan, koja je dovela do maternalne toksičnosti pri izloženosti približno 200 puta većoj od maksimalne izloženosti u ljudi. Osim toga, rimegepant nije utjecao na prenatalni i postnatalni razvoj štakora pri dozama do 60 mg/kg na dan (≥ 24 puta maksimalne izloženosti u ljudi) ili na rast, razvoj ili sposobnost reprodukcije juvenilnih štakora pri dozama do 45 mg/kg na dan (≥ 14 puta maksimalne izloženosti u ljudi).

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

želatina
manitol (E421)
okus mente
sukraloza

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

4 godine

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 30 °C.
Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od vlage.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Blisteri s jediničnim dozama od polivinilklorida (PVC), orijentiranog poliamida (OPA) i aluminijske folije, zatvoreni aluminijskom folijom koja se može odlijepiti.

Veličine pakiranja:

2 x 1 jedinična doza oralnog liofilizata
8 x 1 jedinična doza oralnog liofilizata
16 x 1 jedinična doza oralnog liofilizata

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva za zbrinjavanje.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 25 travnja 2022.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv(i) i adresa(e) proizvođača odgovornog(ih) za puštanje serije lijeka u promet

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

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

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

Na tiskanoj uputi o lijeku mora se navesti naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje navedene serije u promet.

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će prvi PSUR za ovaj lijek dostaviti unutar 6 mjeseci nakon dobivanja odobrenja.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA / 75 mg

1. NAZIV LIJEKA

VYDURA 75 mg oralni liofilizat
rimegepant

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedan oralni liofilizat sadrži rimegepantsulfat u količini koja odgovara 75 mg rimegepanta.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

2 x 1 oralni liofilizat
8 x 1 oralni liofilizat
16 x 1 oralni liofilizat

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Za primjenu kroz usta.

Suhim rukama odlijepite foliju s poledine blistera i pažljivo izvadite oralni liofilizat. **Nemojte gurati oralni liofilizat kroz foliju.** Odmah ga stavite pod jezik ili na jezik i on će se rastopiti za nekoliko sekundi. Nije potrebno uzimati s tekućinom ili vodom.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 30 °C.
Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od vlage.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/22/1645/001 (2 pakiranja)
EU/1/22/1645/002 (8 pakiranja)
EU/1/22/1645/003 (16 pakiranja)

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

VYDURA 75 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

<Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.>

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

BLISTERI / 75 MG

1. NAZIV LIJEKA

VYDURA 75 mg oralni liofilizat
rimegepant

2. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Pfizer (logo)

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

Odvojiti

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

VYDURA 75 mg oralni liofilizat rimegepant

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi

1. Što je VYDURA i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete uzimati lijek VYDURA
3. Kako uzimati lijek VYDURA
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati lijek VYDURA
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je VYDURA i za što se koristi

VYDURA sadrži djelatnu tvar rimegepant koja zaustavlja djelovanje tvari u tijelu pod nazivom peptid povezan s kalcitoninским genom (engl. *calcitonin gene-related peptide*, CGRP). Osobe s migrenom mogu imati povišene razine CGRP-a. Rimegepant se spaja na receptor za CGRP i tako smanjuje mogućnost da se i CGRP spoji na taj receptor. To smanjuje aktivnost CGRP-a i ima dva učinka:

- 1) može zaustaviti napadaj migrene
- 2) može smanjiti broj napadaja migrene, što se postiže kad se uzima preventivno.

Lijek VYDURA koristi se za liječenje i sprječavanje napadaja migrene u odraslih.

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati lijek VYDURA

Nemojte uzimati lijek VYDURA

- ako ste alergični na rimegepant ili neki drugi sastojak ovog lijeka (navedenog u dijelu 6).

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se liječniku ili ljekarniku prije nego što uzmete lijek VYDURA ako se nešto od sljedećeg odnosi na Vas:

- ako imate teške tegobe s jetrom
- ako Vam je smanjena funkcija bubrega ili ste na dijalizi.

Tijekom liječenja, prestanite uzimati lijek VYDURA i odmah se obratite liječniku:

- ako opazite simptome alergijske reakcije, npr. teškoće s disanjem ili jak osip. Ovi se simptomi mogu pojaviti nekoliko dana poslije primjene.

Djeca i adolescenti

Lijek VYDURA ne smije se davati djeci i adolescentima mlađim od 18 godina jer još nije ispitan u toj dobnoj skupini.

Drugi lijekovi i VYDURA

Obavijestite svog liječnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove. To je važno zato što neki lijekovi mogu utjecati na djelovanje lijeka VYDURA ili VYDURA može utjecati na djelovanje drugih lijekova.

Primjeri lijekova koje je potrebno izbjegavati kad se uzima lijek VYDURA:

- itraconazol i klaritromicin (lijekovi za liječenje gljivičnih i bakterijskih infekcija)
- ritonavir i efavirenz (lijekovi za liječenje infekcija HIVom)
- bosentan (lijek za liječenje visokog krvnog tlaka)
- gospina trava (biljni lijek za liječenje depresije)
- fenobarbital (lijek za liječenje epilepsije)
- rifampicin (lijek za liječenje tuberkuloze)
- modafinil (lijek za liječenje narkolepsije).

Nemojte uzimati lijek VYDURA češće od jednom svakih 48 sati ako uzimate:

- flukonazol i eritromicin (lijekovi za liječenje gljivičnih i bakterijskih infekcija)
- diltiazem, kinidin i verapamil (lijekovi za liječenje poremećaja srčanog ritma, bola u prsnom košu (angina) ili visokog krvnog tlaka)
- ciklosporin (lijek kojim se sprječava odbacivanje organa nakon transplantacije).

Trudnoća i dojenje

Ako ste trudni, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek. Preporučuje se izbjegavati primjenu lijeka VYDURA tijekom trudnoće jer učinci ovoga lijeka u trudnica nisu poznati.

Ako dojite ili planirate dojiti, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek. Zajedno s liječnikom morate odlučiti hoćete li uzimati lijek VYDURA u razdoblju dojenja.

Upravljanje vozilima i strojevima

Ne očekujte se da će VYDURA utjecati na Vašu sposobnost upravljanja vozilima ili strojevima.

3. Kako uzimati lijek VYDURA

Uvijek uzmite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik ili ljekarnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Koliko lijeka uzeti

Za sprječavanje migrene preporučuje se uzeti jedan oralni liofilizat (75 mg rimegepanta) svaki drugi dan.

Za liječenje napadaja migrene koji je započeo, preporučuje se doza od jednog oralnog liofilizata (75 mg rimegepanta) prema potrebi, ne više od jednom dnevno.

Najviša dnevna doza iznosi jedan oralni liofilizat (75 mg rimegepanta) na dan.

Kako uzimati ovaj lijek

VYDURA se uzima na usta.

Oralni liofilizat može se uzimati s hranom ili vodom, ali ne mora.

Upute:



Otvarajte suhim rukama. Odljepite foliju s poledine blistera kako biste pažljivo izvadili jedan oralni liofilizat. **Nemojte** gurati oralni liofilizat kroz foliju.



Čim ste otvorili blister, izvadite oralni liofilizat i stavite ga pod jezik ili na jezik gdje će se otopiti. Nije potrebno uzimati s tekućinom ili vodom. Nemojte čuvati oralni liofilizat izvan blistera za buduću upotrebu.

Ako uzmete više lijeka VYDURA nego što ste trebali

Odmah se obratite liječniku ili ljekarniku ili otiđite u bolnicu. Ponesite sa sobom pakiranje lijeka i ovu uputu.

Ako zaboravite uzeti lijek VYDURA

Ako uzimate lijek VYDURA za sprječavanje migrene i propustili ste dozu, jednostavno uzmite sljedeću dozu u uobičajeno vrijeme. Nemojte uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Prestanite uzimati lijek VYDURA i odmah se obratite liječniku ako imate znakove alergijske reakcije kao što je jak osip ili nedostatak zraka. Alergijske reakcije uz lijek VYDURA manje su česte (mogu se pojaviti u do 1 na 100 osoba).

Česta je nuspojava mučnina (može se pojaviti u do 1 na 10 osoba).

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u Dodatku V. Prijavlivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati lijek VYDURA

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i blisteru iza oznake EXP. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Ne čuvati na temperaturi iznad 30 °C. Čuvati u originalnom blisteru radi zaštite od vlage.


Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što VYDURA sadrži

- Djelatna tvar je rimegepant. Jedan oralni liofilizat sadrži 75 mg rimegepanta (u obliku rimegepantsulfata).
- Drugi sastojci su: želatina, manitol, okus mente i sukraloza.

Kako VYDURA izgleda i sadržaj pakiranja

VYDURA 75 mg oralni liofilizat bijele je do gotovo bijele boje, okruglog oblika i s utisnutim simbolom .

Veličine pakiranja:

- 2 x 1 oralni liofilizat u perforiranom blisteru s jediničnim dozama
- 8 x 1 oralni liofilizat u perforiranom blisteru s jediničnim dozama
- 16 x 1 oralni liofilizat u perforiranom blisteru s jediničnim dozama

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

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

Proizvođač

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

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

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

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

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

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

Κύπρος

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

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā

Tel: + 371 670 35 775

Ova uputa je zadnji puta revidirana u.

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.