

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Vyndaqel 20 mg lágy kapszula

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

20 mg mikronizált tafamidisz-meglumint tartalmaz lágy kapszulánként, ami 12,2 mg tafamidisznek felel meg.

Ismert hatású segédanyag

Legfeljebb 44 mg szorbitot (E 420) tartalmaz lágy kapszulánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Lágy kapszula.

Sárga, nem átlátszó, hosszúkás (megközelítőleg 21 mm-es) kapszula, piros színnel nyomott „VYN 20” jelzéssel.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Vyndaqel a transthyretin amyloidosis kezelésére javallott I. stádiumú, tünetekkel járó polyneuropathiában szenvedő felnőtt betegeknél, a perifériás neurológiai károsodás késleltetésére.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A kezelést transthyretin amyloid polyneuropathiában (ATTR-PN) szenvedő betegek kezelésében jártas orvos felügyelete alatt kell elkezdni.

Adagolás

A tafamidisz-meglumin javasolt dózisa naponta egyszer 20 mg, szájon át adva.

A tafamidisz és a tafamidisz-meglumin mg alapon nem felcserélhetők.

Ha a bevételt követően hányás jelentkezik, és az ép Vyndaqel kapszula felismerhető, akkor lehetőség szerint egy újabb Vyndaqel dózist kell bevenni. Ha nincs felismerhető kapszula, akkor újabb dózis bevétele nem szükséges, és az adagolást a következő napon a szokásos rend szerint kell folytatni.

Különleges betegcsoportok

Idősek

Idős (≥ 65 éves) betegeknél nem szükséges a dózis módosítása (lásd 5.2 pont).

Máj- és vesekárosodás

Vesekárosodásban vagy enyhe és közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél a dózis módosítása nem szükséges. Korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre súlyos vesekárosodásban szenvedő betegek (kreatinin clearance <30 ml/perc) kapcsán. A tafamidisz-meglumint súlyosan beszűkült májműködésű betegeknél nem vizsgálták, és elővigyázatosság javasolt (lásd 5.2 pont).

Gyermekek és serdülők

A tafamidisznek gyermekek esetén nincs releváns alkalmazása.

Az alkalmazás módja

Szájon át történő alkalmazásra.

A lágy kapszulákat egészben kell lenyelni, és nem szabad összetörni vagy szétvágni. A Vyndaqel bevehető étkezés közben vagy étkezéstől függetlenül is.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A tafamidisz-meglumin szedése alatt a fogamzóképes korú nőknek megfelelő fogamzásgátlást kell alkalmazniuk, és a megfelelő fogamzásgátlás alkalmazását legalább 1 hónapig folytatniuk kell a tafamidisz-meglumin-kezelés abbahagyása után (lásd 4.6 pont).

A tafamidisz-meglumint az ATTR-PN-es betegek standard kezelése kiegészítéseként kell alkalmazni. Az orvosoknak monitorozniuk kell a betegeket, és folyamatosan értékelniük kell az egyéb kezelések, beleértve a standard kezelés részt képező májtranszplantáció szükségességét is. Mivel a tafamidisz-meglumin májtranszplantáció után történő alkalmazására vonatkozóan nem állnak rendelkezésre adatok, a májtranszplantáción áteső betegeknél a tafamidisz-meglumin adását abba kell hagyni.

Ez a gyógyszer legfeljebb 44 mg szorbitot tartalmaz kapszulánként, ami fruktózforrás.

Az egyidejűleg alkalmazott szorbit (vagy fruktóz) tartalmú készítmények és a szorbit (vagy fruktóz) táplálékkal történő bevitelének additív hatását figyelembe kell venni.

A szájon át alkalmazott gyógyszerek szorbittartalma befolyásolhatja az egyidejűleg alkalmazott egyéb szájon át alkalmazandó gyógyszerek biohasznosulását.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Egy egészséges önkéntesekkel végzett klinikai vizsgálatban a 20 mg tafamidisz-meglumin nem indukálta vagy gátolta a CYP3A4 citokróm P450 enzimet.

A tafamidisz *in vitro* gátolja a BCRP (emlőrák rezisztencia fehérje) efflux transzportert $IC_{50}=1,16 \mu M$ értékkel, és klinikailag releváns koncentrációkban gyógyszerkölsönhatásba léphet ezen transzporter

szubsztrájaival (pl. metotrexát, rozuvasztatin, imatinib). Egy egészséges résztvevővel végzett klinikai vizsgálatban a BCRP-szubsztrát rozuvasztatin expozíciója körülbelül kétszeresére emelkedett a napi egyszeri adagolású 61 mg tafamidisz többszöri adagját követően.

Hasonlóan, a tafamidisz gátolja az OAT1 és OAT3 uptake transzportereket (szervesanion-transzportereket) $IC_{50}=2,9\ \mu M$, illetve $IC_{50}=2,36\ \mu M$ értékkel, és klinikailag releváns koncentrációkban gyógyszerkölcsonhatásba léphet ezen transzporterek szubsztrájaival (pl. nem szteroid gyulladásgátlók, bumetanid, furoszemid, lamivudin, metotrexát, oszeltamivir, tenofovir, ganciklovir, adefovir, cidofovir, zidovudin, zalcitabin). *In vitro* adatok alapján az OAT1- és az OAT3-szubsztrátok AUC-jének maximális előrejelzett változásait kevesebb mint 1,25-nek határozták meg a tafamidisz-meglumin 20 mg-os dózisára vonatkozóan, ezért az OAT1- vagy OAT3-transzporter tafamidisz általi gátlása várhatólag nem eredményez klinikailag szignifikáns interakciókat.

Egyéb gyógyszerek tafamidisz-megluminra gyakorolt hatását értékelő interakciós vizsgálatokat nem végeztek.

Laborvizsgálati teszt eltérések

A tafamidisz csökkentheti a teljes tiroxin szérumkoncentrációját, anélkül, hogy emellett megváltozna a szabad tiroxin (T4) vagy a pajzsmirigyserkentő hormon (TSH) szintje. Ez a teljes tiroxinértékekre vonatkozó megfigyelés valószínűleg abból ered, hogy a tiroxin kisebb mértékben kötődik vagy leválik a transztiretinnről (TTR) a tafamidisz TTR tiroxin receptor iránti nagy kötő affinitása következtében. Nem észleltek olyan ennek megfelelő klinikai leleteket, amelyek a pajzsmirigy működési zavarára utalnának.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes korú nők

A megnyúlt felezési idő miatt a fogamzóképes korú nőknek a tafamidisz-meglumin-kezelés alatt és a kezelés abbahagyása után még egy hónapig fogamzásgátlást kell alkalmazniuk.

Terhesség

Terhes nőknél történő alkalmazásra nincs adat a tafamidisz-meglumin tekintetében. Az állatkísérletek fejlődési toxicitást mutattak (lásd 5.3 pont). A tafamidisz-meglumin alkalmazása terhesség alatt és a fogamzásgátlást nem alkalmazó, fogamzóképes korú nőknél nem javasolt.

Szoptatás

Az állatkísérletekből rendelkezésre álló adatok a tafamidisz anyatejbe történő kiválasztódását igazolták. Újszülöttekre/csecsemőkre nézve a kockázatot nem lehet kizárni. A tafamidisz-meglumin alkalmazása szoptatás alatt nem ajánlott.

Termékenység

A nem klinikai vizsgálatokban nem észlelték a fertilitás romlását (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A farmakodinámiás és farmakokinetikai profil alapján a tafamidisz-meglumin nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A klinikai adatok összesen 127 ATTR-PN-es beteg, átlagosan 538 napos (szélső értékek 15–994 nap), naponkénti 20 mg-os tafamidisz-meglumin-expozícióját tükrözik. A mellékhatások általában enyhék vagy közepesen súlyosak voltak.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A mellékhatások az alábbiakban MedDRA szervrendszeri kategóriánként és a standard konvenciót alkalmazó gyakorisági kategóriák szerint vannak felsorolva: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 < 1/10$) és nem gyakori ($\geq 1/1000 < 1/100$). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra. A klinikai program során jelentett mellékhatások az alábbi táblázatos felsorolásban abban a gyakorisági kategóriában szerepelnek, amely gyakorisággal a III. fázisú, kettős vak, placebokontrollos vizsgálat (Fx-005) során felléptek.

Szervrendszeri kategória	Nagyon gyakori
Fertőző betegségek és parazitaferőzések	Húgyúti fertőzés
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hasmenés
	Gyomortáji fájdalom

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

Tünetek

A túladagolással kapcsolatban minimális klinikai tapasztalat áll rendelkezésre. Klinikai vizsgálatokban két, transthyretin amyloid cardiomyopathiával (ATTR-CM) diagnosztizált beteg véletlenül 160 mg tafamidisz-meglumin egyszeri adagját vette be, ezzel összefüggő nemkívánatos események kialakulása nélkül. A tafamidisz-meglumin klinikai vizsgálatban egészséges résztvevőknek adott legmagasabb dózis 480 mg egyszeri dózis volt. Egy esetben számoltak be enyhe hordeolumról a kezeléssel összefüggő nemkívánatos eseményként ezen adag mellett.

Kezelés

Túladagolás esetén szükség esetén a szokásos szupportív kezelést kell alkalmazni.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Az idegrendszer egyéb gyógyszerei, ATC kód: N07XX08

Hatásmechanizmus

A tafamidisz egy szelektív TTR stabilizátor. A tafamidisz a tiroxin kötőhelyein kapcsolódik a TTR-hez, stabilizálja a tetramert és lelassítja a monomerekké történő disszociációt, az amyloidogén folyamat sebességmeghatározó lépését.

Farmakodinámiás hatások

A transthyretin amyloidosis súlyos legyengítő kórforma, amelyet az vált ki, hogy különböző, oldhatatlan szálak fehérjék – vagy amyloid – halmozódnak fel a szövetekben olyan mennyiségben, hogy károsítják azok normális működését. A transthyretin tetramer monomerekké történő disszociációja a transthyretin amyloidosis pathogenezisének sebességmeghatározó lépése. Az összehajtogatott monomerek részleges denaturáción mennek keresztül, ennek következtében másként összehajtogatott monomer amyloidogén intermediereket alkotnak. Ezután ezek az intermedierek hibásan, oldható oligomerekké, profilamentumokká, filamentumokká és amyloid szálakká állnak össze. A tafamidisz a transthyretin natív, tetramer formáján, negatívan együttműködő módon kötődik a két thyroxin-kötő helyhez, megelőzve a monomerekké történő disszociációt. A TTR tetramer disszociációt gátló hatása adja a tafamidisznak a betegség progressziójának lassítására történő alkalmazásának magyarázatát I. stádiumú ATTR-PN-es betegeknél.

Farmakodinámiás markerként TTR stabilizációs vizsgálatot végeztek, amelyben a TTR tetramer stabilitását értékelték.

A tafamidisz a vad típusú TTR tetramert és 14 variáns TTR tetramerjeit egyaránt stabilizálta a tafamidisz napi egyszeri adagolása utáni klinikai tesztelés során. Továbbá a tafamidisz 25 tesztelt variáns esetében *ex vivo* stabilizálta a TTR tetramert, vagyis 40 amyloidogén TTR genotípus TTR stabilizálása igazolt.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

A tafamidisz-megluminnal, I. stádiumú ATTR-PN-es betegeknél végzett pivotális vizsgálat egy 18-hónapos, multicentrikus, randomizált, kettős vak, placebokontrollos vizsgálat volt. A vizsgálatban a napi egyszeri 20 mg tafamidisz-meglumin biztonságosságát és hatásosságát értékelték 128 olyan ATTR-PN-es betegnél, akiknek Val30Met mutációjuk, és elsősorban I. stádiumú betegségük volt; 128 betegből 126 rutinszerűen nem igényeltek segítséget a járáshoz. Az elsődleges végpont az alsó végtagi neuropathia romlását jelző pontszám, a „Neuropathy Impairment Score of the Lower Limb” (NIS-LL – az alsó végtagok orvos által végzett neurológiai vizsgálatának eredménye) és a „Norfolk Quality of Life - Diabetic Neuropathy” kérdőív pontszáma (Norfolk QOL-DN – a beteg által jelentett eredmény, összesített életminőségi pontszám [TQOL]). A további végpontok közé tartoztak a vastag idegrostok (ingerületvezetés, vibrációs küszöb és a pulzusszám mély belégzésre bekövetkező változása – heart rate response to deep breathing – HRDB) és a vékony idegrostok funkciója (a hőre kialakuló fájdalom és hűtési küszöb, valamint a HRDB), valamint a tápláltsági állapotnak a módosított testtömeg-indexszel (mBMI – BMI szorozva a g/l-ben mért szérumszinttel) történő mérése. A 18 hónapos kezelési időszakot befejező 91 beteg közül ezt követően 86-ot bevontak a vizsgálat egy nyílt kiterjesztésébe, ahol mindannyian naponta egyszer 20 mg tafamidisz-meglumint kaptak, még további 12 hónapig.

A 18 hónapos kezelés után több, tafamidisz-megluminnal kezelt beteg volt NIS-LL reagáló (a NIS-LL-ben bekövetkező változás kevesebb, mint 2 pont). Az elsődleges végpontok előre meghatározott analíziseinek az eredményei az alábbi táblázatban találhatók:

A Vyndaqel és a placebo összehasonlítása: NIS-LL és TQOL a 18. hónapban (Fx-005-vizsgálat)		
	Placebo	Vyndaqel
Előre meghatározott ITT (intention to treat = kezelni szándékozott) analízis	N = 61	N = 64
NIS-LL reagálók (a betegek %-a)	29,5%	45,3%
Különbség (Vyndaqel mínusz placebo)	15,8%	
A különbség 95%-os CI-a (p-érték)	-0,9%, 32,5% (0,068)	
A vizsgálat megkezdésétől bekövetkező TQOL változás LS átlaga (SE)	7,2 (2,36)	2,0 (2,31)
Az LS átlagban (SE) bekövetkező változás	-5,2 (3,31)	
A különbség 95%-os CI-a (p-érték)	-11,8, 1,3 (0,116)	
Előre meghatározott hatásossági értékelés analízise	N = 42	N = 45
NIS-LL reagálók (a betegek %-a)	38,1%	60,0%
Különbség (Vyndaqel mínusz placebo)	21,9%	
A különbség 95%-os CI-a (p-érték)	1,4%, 42,4% (0,041)	
A vizsgálat megkezdésétől bekövetkező TQOL változás LS átlaga (SE)	8,9 (3,08)	0,1 (2,98)
Az LS átlagban (SE) bekövetkező változás	-8,8 (4,32)	
A különbség 95%-os CI-a (p-érték)	-17,4, -0,2 (0,045)	
Az előre meghatározott ITT (intention to treat = kezelni szándékozott) NIS-LL reagáló analízisben azokat a betegeket, akik a 18. hónapos időpont előtt májtranszplantáció miatt befejezték a kezelést, a nem reagálók csoportjába sorolták. Az előre meghatározott hatásossági értékelés analízise a 18-hónapos, protokoll szerinti kezelést befejező betegek esetén nvert adatokat használta fel.		

A másodlagos végpontok azt igazolták, hogy a placebohoz viszonyítva a tafamidisz-meglumin-kezelés a neurológiai funkció kisebb arányú romlásával és a tápláltsági státusz (mBMI) javulásával járt a placeboval összehasonlítva, amint a következő táblázat mutatja.

Másodlagos végpontok, a vizsgálat megkezdésétől a 18. hónapig bekövetkező változások legkisebb négyzetes becslésének (LS) átlaga (standard hiba) (kezelési szándék szerinti populáció) (Study Fx-005)				
	Placebo N=61	Vyndaqel N=64	p-érték	Vyndaqel %-os változás a placebohoz képest
A vizsgálat megkezdésétől a NIS-LL-ben bekövetkező változás <i>LS átlaga (SE)</i>	5,8 (0,96)	2,8 (0,95)	0,027	-52%
A vizsgálat megkezdésétől a vastag idegrostokban bekövetkező változás <i>LS átlaga (SE)</i>	3,2 (0,63)	1,5 (0,62)	0,066	-53%
A vizsgálat megkezdésétől a vékony idegrostokban bekövetkező változás <i>LS átlaga (SE)</i>	1,6 (0,32)	0,3 (0,31)	0,005	-81%
A vizsgálat megkezdésétől a mBMI-ben bekövetkező változás <i>LS átlaga (SE)</i>	-33,8 (11,8)	-39,3 (11,5)	<0,0001	NA
A mBMI a szérumban albumin és a testtömeg-index szorzatából származott. Ismételt mérés varianciaanalízis alapján, amelyben a kiindulástól számított változás a függő változó, nem strukturált a kovarianciamátrix, rögzített hatás a kezelés, a hónap és a havonkénti kezelés, és az alany egy véletlenszerű hatás a modellben. NA = Nem alkalmazható				

A vizsgálat nyílt kiterjesztésében a NIS-LL mértékében bekövetkező változás 12 hónapig tartó kezelés alatt hasonló volt, mint amit megfigyeltek azoknál a betegeknél, akiket tafamidiszre randomizáltak, és ezzel kezelték az előző kettős vak 18 hónapig tartó vizsgálatban.

A tafamidisz hatásait a nem Val30Met mutáció okozta ATTR-PN-ben szenvedő betegeknél értékelték egy kiegészítő 21 beteg bevonásával végzett nyílt elrendezésű, illetve egy forgalomba hozatalt követő megfigyeléses vizsgálatban, 39 közreműködésével.

Ezen vizsgálatok eredményei, a tafamidisz hatásmechanizmusa és a TTR stabilizálásában elért eredmények alapján a tafamidisz-meglumin várhatóan előnyös lesz olyan, I. stádiumú ATTR-PN-es betegek számára, akiknél az ATTR-PN nem Val30Met, hanem más mutációk miatt alakult ki.

A tafamidis hatásait kettős vak, placebokontrollos, randomizált három karú vizsgálatban értékelték 441 vad típusú vagy örökletes transthyretin amyloid cardiomyopathiában szenvedő (ATTR-CM) betegnél. Az összevont tafamidis meglumin (20 mg és 80 mg) elsődleges elemzése a placebóval szemben szignifikáns csökkenést mutatott ($p = 0,0006$) a bármely okból bekövetkező halálozás és a kardiovaszkuláris kórházi kezelések gyakoriságában.

A terápiás dózist meghaladó, egyszeri 400 mg tafamidisz oldat *per os* alkalmazása egészséges önkénteseknél nem mutatott a QTc-intervallum megnyúlást.

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén minden korosztálynál eltekint a tafamidisz vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől transthyretin amyloidosisban (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

Ezt a gyógyszert „kivételes körülmények” között engedélyezték, ami azt jelenti, hogy a gyógyszer alkalmazására vonatkozóan – a betegség ritka előfordulása miatt – nem lehetett teljes körű információt gyűjteni. Az Európai Gyógyszerügynökség minden rendelkezésére bocsátott új információt évente felülvizsgál, és szükség esetén módosítja az alkalmazási előírást.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

A lágy kapszula éhomra történő, naponta egyszer *per os* alkalmazása után a maximális csúcskoncentráció (C_{max}) 4 óra medián időtartamon (t_{max}) belül alakul ki. Magas zsír- és kalóriatartalmú étel egyidejű alkalmazása megváltoztatta a felszívódás sebességét, de annak mértékét azonban nem. Ezek az eredmények alátámasztják a tafamidisz étkezés közben vagy étkezéstől függetlenül történő alkalmazását.

Eloszlás

A tafamidisz fehérjekötődése a plazmában magas (> 99%). A dinamikus egyensúlyi állapotú látszólagos megoszlási térfogat 16 liter.

A tafamidisz plazmafehérjékhez való kötődésének mértékét állati és emberi plazmával vizsgálták. A tafamidisz TTR iránti affinitása nagyobb, mint az albumin iránti affinitása. Ezért a plazmában a tafamidisz nagyobb valószínűséggel inkább a TTR-hez kapcsolódik, annak ellenére, hogy az albumin TTR-hez viszonyított koncentrációja szignifikánsan magasabb (600 μ M illetve 3,6 μ M).

Biotranszformáció és elimináció

Humán vonatkozásban nincs egyértelmű bizonyíték a tafamidisz biliáris excretiójára. A preklinikai adatok alapján az sejthető, hogy a tafamidisz glükuronidációval metabolizálódik, és az epén keresztül választódik ki. A biotranszformációnak ez a módja embereknél valószínűsíthető, mert a teljes beadott dózis megközelítőleg 59%-a nyerhető vissza a székletből, és kb. 22%-a vizeletből. Populációs

farmakokinetikai eredmények alapján a tafamidisz-meglumin látszólagos *per os* clearance-e 0,228 l/óra, a felezési idő átlaga a populációban körülbelül 49 óra.

Dózis és idő linearitás

A tafamidisz-meglumin napi egyszeri adagolásából származó expozíció a dózis egyszeri 480 mg-ig történő emelésével, valamint napi 80 mg-ig terjedő többszöri adagolással nőtt. Általánosságban a növekedés arányos vagy közel arányos volt a dózissal, és a tafamidisz clearance-e idővel állandó volt.

A farmakokinetikai paraméterek 20 mg tafamidisz-meglumin egyszeri és ismételt alkalmazása után is hasonlóak voltak, ami a tafamidisz-metabolizmus indukciójának vagy gátlásának hiányát mutatja.

A tafamidisz-meglumin 15–60 mg-os adagjának belsőleges oldat formájában történő, 14 napon át végzett, napi egyszeri adagolásával nyert eredmények azt igazolták, hogy a dinamikus egyensúlyi állapot a 14. npra kialakult.

Különleges betegcsoportok

Májkárosodás

A farmakokinetikai adatok a közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél (Child-Pugh pontszám 7-9) az egészséges alanyokhoz képest a tafamidisz szisztémás expozíciójának (megközelítőleg 40%-os) csökkenésére és teljes clearance-ének emelkedésére (0,52 l/óra, illetve 0,31 l/óra) utalnak, ami a tafamidisz-meglumin nagyobb arányú, nem kötött frakciójának a következménye. Mivel a közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél alacsonyabb a TTR-szint, mint az egészséges alanyoknál, ezért a dózis módosítása nem szükséges, mivel a tafamidisz és a célpontjaként szereplő TTR fehérje sztöchiometriája elegendő a TTR tetramer stabilizálásához. A tafamidisz-expozíció nem ismert súlyos májkárosodásban szenvedő betegek esetében.

Vesekárosodás

A tafamidiszt nem értékelték kifejezetten vesekárosodásban szenvedő betegekre irányuló vizsgálatban. A kreatinin clearance-nek a tafamidisz farmakokinetikájára kifejtett hatását egy populációs farmakokinetikai elemzésben értékelték olyan betegeknél, akiknek a kreatinin clearance-e több mint 18 ml/perc volt. Farmakokinetikai becslések nem jeleztek különbséget a tafamidisz látszólagos *per os* clearance-ében olyan betegeknél, akiknek a kreatinin clearance-e kisebb, mint 80 ml/perc, és azoknál, akiknek a kreatinin clearance-e 80 ml/perc vagy annál nagyobb volt. Nem tartják szükségesnek a dózis módosítását vesekárosodásban szenvedő betegeknél.

Idősek

A populációs farmakokinetikai eredmények alapján a ≥ 65 éves betegeknél átlagosan 15%-kal alacsonyabb a dinamikus egyensúlyi állapotú, látszólagos *per os* becsült clearance, mint a 65 évesnél fiatalabb betegeknél. Ugyanakkor a clearance-ben mutatkozó különbség az átlag C_{max} és AUC $< 20\%$ -os emelkedését eredményezi a fiatalabb vizsgálati alanyokkal összehasonlítva, és klinikailag nem szignifikáns.

Farmakokinetikai/farmakodinámiás összefüggések

In vitro adatok arra utalnak, hogy a tafamidisz nem gátolja jelentősen a CYP1A2, CYP3A4, CYP3A5, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, valamint a CYP2D6 citokróm P450 enzimeket. Nem várható, hogy a tafamidisz klinikailag releváns gyógyszerkölcsonhatást okozna a CYP1A2, a CYP2B6 vagy a CYP3A4 indukciója által.

In vitro vizsgálatok alapján nem valószínű, hogy a tafamidisz klinikailag releváns koncentrációkban gyógyszerkölcsonhatásokba léphet az UDP-glükuronil-transzferáz (UGT) szubsztárájaival szisztémásan. A tafamidisz gátolhatja az UGT1A1 intestinalis hatásait.

A tafamidisz csekély potenciállal gátolta a multidrog rezisztencia proteint (MDR1) (más néven P-glikoprotein, P-gp) szisztémásan és a gastrointestinalis (GI) traktusban, a szerveskation-transzporter-2-t (OCT2), a multidrug és toxin extrúziós transzporter-1-et (MATE1) és a MATE2K-t, a szervesanion-transzporter polipeptid 1B1-et (OATP1B1) és az OATP1B3-at klinikailag releváns koncentrációkban.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, termékenység, korai embrionális fejlődési, genotoxicitási, karcinogenitási vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható. Ismételt dózistoxicitási és karcinogenitási vizsgálatokban különböző állatfajoknál a máj tűnt a toxikus hatás célszervének. A májra gyakorolt hatásokat észlelték olyan expozíciók mellett, amelyek megközelítőleg $\geq 2,5$ -szeresen meghaladják a dinamikus egyensúlyi állapot mellett embereknél kialakuló AUC-értéket 20 mg tafamidisz-meglumin klinikai dózisa után.

Egy nyulakon végzett fejlődés toxicitási vizsgálatban csontváz fejlődési rendellenességek és variációk enyhe emelkedését, néhány nősténynél abortuszt, az embryofoetális túlélés csökkenését és a magzati testtömeg csökkenését észlelték olyan expozíciók mellett, amelyek megközelítőleg $\geq 7,2$ -szeresen meghaladják a dinamikus egyensúlyi állapot mellett embereknél kialakuló AUC-értéket 20 mg tafamidisz-meglumin klinikai dózisa után.

A patkányokkal végzett pre- és postnatális fejlődési vizsgálatban az anyaállatok vemhesség és szoptatás alatti, napi 15-30 mg/kg-os tafamidisz dózis alkalmazása mellett a kölykök csökkent túlélését és a kölykök csökkent testtömegét észlelték. A hímeknél a kölykök csökkent testtömege a nemi érés késésével (a fityma felválása) társult napi 15 mg/kg adag mellett. Napi 15 mg/kg adaggal a tanulás és memória vizsgálatára alkalmas vízi labirintusban nyújtott teljesítmény romlását figyelték meg. Az F1 generáció utódainál az anyaállatok vemhesség és szoptatás alatti tafamidisz-adagolása esetén az életképességre és növekedésre vonatkozó, észlelhető mellékhatást nem okozó szint napi 5 mg/kg (az azonos humán dózis napi 0,8 mg/kg) volt, ami 20 mg tafamidisz-meglumin klinikai dózisának megközelítőleg 4,6-szerese.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Kapszulahéj:

Zselatin (E 441)
Glicerín (E 422)
Sárga vas-oxid (E 172)
Szorbitán
Szorbit (E 420)
Mannit (E 421)
Titán-dioxid (E 171)
Tisztított víz

Kapszulatartalom:

Makrogol 400 (E 1521)
Szorbitán-monooleát (E 494)
Poliszorbát 80 (E 433)

Jelölőfesték (Opacode purple):

Etil-alkohol
Izopropil-alkohol
Tisztított víz
Makrogol 400 (E 1521)
Polivinil-acetát-ftalát
Propilénglikol (E 1520)
Kárminvörös (E 120)
Briliáns kék FCF (E 133)
Ammónium-hidroxid (E 527) 28%

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

PVC/PA/Alu/PVC-Alu perforált, egyadagos buboréksomagolásban.
Kiszerelés: 30 × 1 darab lágy kapszulát tartalmazó csomagban és 90 darabos gyűjtőcsomagolásban (3 csomag, egyenként 30 × 1 darab lágy kapszulát tartalmaz).

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2011. november 16.
A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2016. július 22.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu/>) található.

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Vyndaqel 61 mg lágy kapszula

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

61 mg mikronizált tafamidiszt tartalmaz lágy kapszulánként.

Ismert hatású segédanyag:

Legfeljebb 44 mg szorbitot (E 420) tartalmaz lágy kapszulánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Lágy kapszula.

Vörösbarna, nem átlátszó, hosszúkás (megközelítőleg 21 mm-es) kapszula, fehér színnel nyomott „VYN 61” jelzéssel.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Vyndaqel a vad típusú vagy örökletes transthyretin amyloidosis kezelésére javallott cardiomyopathiában (ATTR-CM) szenvedő felnőtt betegeknél.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A kezelést az amyloidosisban vagy cardiomyopathiában szenvedő betegek kezelésében jártas orvos felügyelete alatt kell elkezdni.

Amennyiben ennek gyanúja merül fel a meghatározott kórelőzménnyel rendelkező, vagy szívelégtelenség vagy cardiomyopathia jeleit mutató betegnél, az amyloidosis vagy a cardiomyopathia kezelésében jártas orvosnak kell felállítania az etiológiai diagnózist az ATTR-CM megerősítése és az AL amyloidosis kizárása érdekében a tafamidisz alkalmazásának megkezdése előtt, megfelelő értékelő eszközök, mint például: csontszcintigráfia és vér/vizeletvizsgálat, és/vagy biopsziás szövettani értékelés és a transthyretin (TTR) vad típusúként vagy örökletesként való genotipizálásának használatával.

Adagolás

A készítmény ajánlott adagja egy kapszula Vyndaqel 61 mg (tafamidisz) szájon át, naponta egyszer (lásd 5.1 pont).

A Vyndaqel 61 mg (tafamidisz) 80 mg tafamidisz-megluminnak felel meg. A tafamidisz és a tafamidisz-meglumin mg alapon nem felcserélhetők (lásd 5.2 pont).

A Vyndaqel alkalmazását a betegség lehető legkorábbi szakaszában kell megkezdeni, amikor jobban észlelhető lehet a betegség progressziójára kifejtett klinikai haszon. Fordítva, előrehaladottabb – például NYHA III. osztályú – amyloiddal összefüggő szívkárosodás esetén a kezelés megkezdéséről vagy fenntartásáról az amyloidosis vagy cardiomyopáthia kezelésében jártas kezelőorvosnak kell belátása szerint döntenie (lásd 5.1 pont). Korlátozottan érhetők el klinikai adatok a NYHA IV. osztályú betegek vonatkozásában.

Ha a bevételt követően hányás jelentkezik, és az ép Vyndaqel kapszula felismerhető, akkor lehetőség szerint egy újabb Vyndaqel dózist kell bevenni. Ha nincs felismerhető kapszula, akkor újabb adag bevétele nem szükséges, és az adagolást a következő nap a szokásos rend szerint kell folytatni.

Különleges betegcsoportok

Idősek

Idős (≥ 65 éves) betegeknél nem szükséges a dózis módosítása (lásd 5.2 pont).

Máj- és vesekárosodás

Vesekárosodásban vagy enyhe és közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél a dózis módosítása nem szükséges. Korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre súlyos vesekárosodásban szenvedő betegek (kreatinin clearance < 30 ml/perc) kapcsán. A tafamidiszt súlyosan beszűkült májműködésű betegeknél nem vizsgálták, és elővigyázatosság javasolt (lásd 5.2 pont).

Gyermekek és serdülők

A tafamidisznak gyermekek esetén nincs releváns alkalmazása.

Az alkalmazás módja

Szájon át történő alkalmazásra.

A lágy kapszulákat egészben kell lenyelni és nem szabad összetörni vagy szétvágni. A Vyndaqel bevehető étkezés közben vagy étkezéstől függetlenül is.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A tafamidisz szedése alatt a fogamzóképes nőknek megfelelő fogamzásgátlást kell alkalmazniuk, és a megfelelő fogamzásgátlás alkalmazását legalább 1 hónapig folytatniuk kell a tafamidisz-kezelés abbahagyása után (lásd 4.6 pont).

A tafamidiszt a transthyretin amyloidosisban szenvedő betegek standard kezelése mellett kell alkalmazni. Az orvosoknak monitorozniuk kell a betegeket, és folyamatosan értékelniük kell az egyéb kezelések, köztük a standard kezelés részét képező szervtranszplantáció szükségességét is. Mivel a tafamidisz szervtranszplantáció után történő alkalmazására vonatkozóan nem állnak rendelkezésre adatok, a szervtranszplantáción áteső betegeknél a tafamidisz adását abba kell hagyni.

Emelkedett májfunkciós teszt értékek és csökkent tiroxin szint előfordulhat (lásd 4.5 és 4.8 pont).

Ez a gyógyszer legfeljebb 44 mg szorbitot tartalmaz kapszulánként, ami fruktózforrás.

Az egyidejűleg alkalmazott szorbit (vagy fruktóz) tartalmú készítmények és a szorbit (vagy fruktóz) táplálékkal történő bevitelének additív hatását figyelembe kell venni.

A szájon át alkalmazott gyógyszerek szorbittartalma befolyásolhatja az egyidejűleg alkalmazott egyéb szájon át alkalmazandó gyógyszerek biohasznosulását.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Egy egészséges önkéntesekkel végzett klinikai vizsgálatban 20 mg tafamidisz-meglumin nem indukálta vagy gátolta a CYP3A4 citokróm P450 enzimet.

A tafamidisz napi 61 mg dózisban *in vitro* gátolja a BCRP (emlőrák rezisztencia fehérje) efflux transzportert $IC_{50}=1,16 \mu M$ értékkel, és klinikailag releváns koncentrációkban gyógyszerkölsönhatásba léphet ezen transzporter szubsztrátaival (pl. metotrexát, rozuvasztatin, imatinib). Egy egészséges résztvevőkkel végzett klinikai vizsgálatban a BCRP-szubsztrát rozuvasztatin expozíciója körülbelül kétszeresére emelkedett a napi egyszeri adagolású 61 mg tafamidisz többszöri adagját követően.

Hasonlóan, a tafamidisz gátolja az OAT1 és OAT3 uptake transzportereket (szervesanion-transzportereket) $IC_{50}=2,9 \mu M$, illetve $IC_{50}=2,36 \mu M$ értékkel, és klinikailag releváns koncentrációkban gyógyszerkölsönhatásba léphet ezen transzporterek szubsztrátaival (pl. nem szteroid gyulladásgátlók, bumetanid, furoszemid, lamivudin, metotrexát, oszeltamivir, tenofovir, ganciklovir, adefovir, cidofovir, zidovudin, zalcitabin). *In vitro* adatok alapján az OAT1- és az OAT3-szubsztrátok AUC-jének maximális előrejelzett változásait kevesebb mint 1,25-nek határozták meg a tafamidisz 61 mg-os dózisára vonatkozóan, ezért az OAT1- vagy OAT3-transzporterek tafamidisz általi gátlása várhatólag nem eredményez klinikailag szignifikáns interakciókat.

Egyéb gyógyszerek tafamidiszre gyakorolt hatását értékelő interakciós vizsgálatokat nem végeztek.

Laborvizsgálati teszt eltérések

A tafamidisz csökkentheti a teljes tiroxin szérumkoncentrációját anélkül, hogy emellett megváltozna a szabad tiroxin (T4) vagy pajzsmirigyserkentő hormon (TSH) szintje. Ez a teljes tiroxinértékekre vonatkozó megfigyelés valószínűleg abból ered, hogy a tiroxin kisebb mértékben kötődik vagy leválik a TTR-ről a tafamidisz TTR tiroxin receptor iránti nagy kötő affinitása következtében. Nem észleltek olyan ennek megfelelő klinikai leleteket, amelyek a pajzsmirigy működési zavarára utalnának.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes korú nők

A megnyúlt felezési idő miatt a fogamzóképes korú nőknek a tafamidisz-kezelés alatt és a kezelés abbahagyása után még egy hónapig fogamzásgátlást kell alkalmazniuk.

Terhesség

A tafamidisz terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre információ. Az állatkísérletek fejlődési toxicitást mutattak (lásd 5.3 pont). A tafamidisz alkalmazása a terhesség alatt és a fogamzásgátlást nem alkalmazó, fogamzóképes korú nőknél nem ajánlott.

Szoptatás

Az állatkísérletekből rendelkezésre álló adatok a tafamidisz anyatejbe történő kiválasztódását igazolták. Újszülöttekre/csecsemőkre nézve a kockázatot nem lehet kizárni. A tafamidisz alkalmazása szoptatás alatt nem ajánlott.

Termékenység

A nem klinikai vizsgálatokban nem észlelték a fertilitás romlását (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A farmakodinámiás és farmakokinetikai profil alapján a tafamidisz nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A biztonságossági adatok 176 ATTR-CM-es betegnek adott 80 mg (4×20 mg formájában alkalmazott) tafamidisz-meglumin naponta történő, egy 30 hónapos placebokontrollos vizsgálatban, ATTR-CM-mel diagnosztizált betegek körében végzett alkalmazására vonatkoznak (lásd 5.1 pont).

A nemkívánatos események gyakorisága a 80 mg tafamidis megluminnal kezelt betegeknél általában hasonló és összehasonlítható volt a placebóval.

A következő mellékhatásokról gyakrabban számoltak be a 80 mg-os tafamidis megluminnal kezelt betegeknél a placebohoz képest: puffadás [8 beteg (4,5%), szemben a 3 beteggel (1,7%)] és emelkedett májfunkcióteszt-értékek [6 beteg (3,4%), szemben a 2 beteggel (1,1%)]. Ok-okozati összefüggést nem állapítottak meg.

A 61 mg-os tafamidis biztonságossági adatai rendelkezésre állnak a nyílt elrendezésű hosszú távú kiterjesztés vizsgálatból.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A mellékhatások az alábbiakban MedDRA szervrendszeri kategóriáinként és a standard konvenciót alkalmazó gyakorisági kategóriák szerint vannak felsorolva: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra. Az alábbi táblázatban felsorolt mellékhatások az ATTR-CM-mel diagnosztizált résztvevők kumulatív klinikai adataiból származnak.

Szervrendszeri kategória	Gyakori
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hasmenés
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Kiütés Viszketés

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

Tünetek

A túladagolással kapcsolatban minimális klinikai tapasztalat áll rendelkezésre. Klinikai vizsgálatokban két, ATTR-CM-mel diagnosztizált beteg véletlenül 160 mg tafamidisz-meglumin egyszeri adagját vette be, az ezzel összefüggő nemkívánatos események kialakulása nélkül. A tafamidisz-meglumin klinikai vizsgálatban egészséges résztvevőknek adott legmagasabb dózisa 480 mg egyszeri dózis volt. Ezen adag mellett egy esetben számoltak be enyhe hordeolumról a kezeléssel összefüggő nemkívánatos eseményként.

Kezelés

Túladagolás esetén szükség esetén a standard szupportív kezelést kell alkalmazni.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Az idegrendszer egyéb gyógyszerei, ATC kód: N07XX08

Hatásmechanizmus

A tafamidisz egy szelektív TTR stabilizátor. A tafamidisz a tiroxin kötőhelyén kapcsolódik a TTR-hez, stabilizálja a tetramert és lelassítja a monomerekké történő disszociációt, az amyloidogén folyamat sebességmeghatározó lépését.

Farmakodinámiás hatások

A transthyretin amyloidosis súlyos kórforma, amelyet az vált ki, hogy különböző, oldhatatlan szálas fehérjék - vagy amyloid - halmozódnak fel a szövetekben olyan mennyiségben, hogy károsítják azok normális működését. A transthyretin tetramer monomerekké történő disszociációja a transthyretin amyloidosis patogenezisének sebességmeghatározó lépése. Az összehajtogatott monomerek részleges denaturáción mennek keresztül, ennek következtében másként összehajtogatott monomer amyloidogén intermediereket alkotnak. Ezután ezek az intermedierek hibásan, oldható oligomerekké, profilamentumokká, filamentumokká és amyloid szálakká állnak össze. A tafamidisz a transthyretin natív, tetramer formáján, negatívan együttműködő módon kötődik a két thyroxin-kötő helyhez, megelőzve a monomerekké történő disszociációt. A TTR tetramer disszociációjának gátlása alapozza meg a tafamidisz alkalmazását ATTR-CM-es betegeknél.

Farmakodinámiás markerként TTR stabilizációs vizsgálatot végeztek, amelyben a TTR tetramer stabilitását értékelték.

A tafamidisz a vad típusú TTR tetramert és 14 variáns TTR tetramerjeit egyaránt stabilizálta a tafamidisz napi egyszeri adagolása utáni klinikai tesztelés során. Továbbá a tafamidisz 25 tesztelt variáns esetében *ex vivo* stabilizálta a TTR tetramert, vagyis 40 amyloidogén TTR genotípus TTR stabilizálása igazolt.

Egy multicentrikus, nemzetközi, kettős vak, placebokontrollos, randomizált vizsgálatban (lásd a Klinikai hatásosság és biztonságosság részt) a TTR stabilizációját figyelték meg 1 hónap után, és ez a 30. hónapig fennmaradt.

A szívelégtelenséggel összefüggő biomarkerek (NT-proBNP és Troponin I) a Vyndaqel esetében kedvezőbbek voltak, mint placebónál.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

A hatásosságot egy multicentrikus, nemzetközi, kettős vak, placebokontrollos, randomizált, 3 karú vizsgálatban igazolták 441 vad típusú vagy örökletes ATTR-CM-es beteg részvételével.

A betegek véletlen besorolás szerint 20 mg tafamidisz-meglumint (n = 88) vagy 80 mg tafamidisz-meglumint [négy, egyenként 20 mg-os kapszula formájában beadva] (n = 176) vagy azonos küllemű placebót (n = 177) kaptak naponta egyszer a standard kezelés (pl. diuretikumok) mellett 30 hónapig. A hozzárendelt kezelés variáns TTR genotípus megléte vagy hiánya, valamint a betegség kiinduláskori súlyossága (NYHA osztályozás) alapján rétegezték. Az 1. táblázat ismerteti a betegek demográfiai adatait és kiindulási jellemzőit.

1. táblázat: A betegek demográfiai adatai és kiindulási jellemzői

Jellemző	Összevont Tafamidisz N = 264	Placebo N = 177
Életkor – év		
Átlag (szórás)	74,5 (7,2)	74,1 (6,7)
Medián (minimum, maximum)	75 (46, 88)	74 (51, 89)
Nem – szám (%)		
Férfi	241 (91,3)	157 (88,7)
Nő	23 (8,7)	20 (11,3)
TTR genotípus – szám (%)		
ATTRm	63 (23,9)	43 (24,3)
ATTRwt	201 (76,1)	134 (75,7)
NYHA osztályozás – szám (%)		
NYHA I. osztály	24 (9,1)	13 (7,3)
NYHA II. osztály	162 (61,4)	101 (57,1)
NYHA III. osztály	78 (29,5)	63 (35,6)

Rövidítések: ATTRm: variáns transthyretin amyloid, ATTRwt: vad típusú transthyretin amyloid, NYHA: New York Heart Association.

Az elsődleges elemzésben hierarchikus kombinációt használtak, a Finkelstein–Schoenfeld (F-S) módszert alkalmazva a bármely okból bekövetkező mortalitáshoz és a cardiovascularis eseménnyel összefüggő hospitalizációhoz, amely alatt a vizsgálati alany cardiovascularis rendszerrel összefüggő morbiditás miatti hospitalizációinak (például kórházi felvételeinek) száma értendő. A módszer mindegyik rétegben minden beteget minden másik beteggel összehasonlított párosított, hierarchikusan haladó módon a bármely okból bekövetkezett halálozást, azt követően pedig a cardiovascularis eseménnyel összefüggő hospitalizációk gyakoriságát felhasználva, amikor a betegeket nem lehet a mortalitás alapján elkülöníteni.

Az elemzés a bármely okból bekövetkező halálozás, valamint a cardiovascularis eseménnyel összefüggő hospitalizációk szignifikáns csökkenését ($p = 0,0006$) igazolta a 20 mg és 80 mg tafamidiszt kapók összevont csoportjában, a placebóval összehasonlítva (2. táblázat).

2. táblázat: A bármely okból bekövetkező mortalitás és a cardiovascularis eseménnyel összefüggő hospitalizáció Finkelstein–Schoenfeld (F-S) módszerrel végzett elsődleges elemzése

Elsődleges elemzés	Összevont Tafamidisz N = 264	Placebo N = 177
A 30. hónapban életben levő* vizsgálati alanyok száma (%)	186 (70,5)	101 (57,1)
Cardiovascularis esemény miatti hospitalizáció átlaga 30 hónap alatt (betegenként és évenként) azok körében, akik életben vannak a 30. hónapban†	0,297	0,455
F-S módszerrel számított p-érték	0,0006	

* A szívtünet és a szívműködést támogató mechanikai eszköz beültetése a közelítő végstádium indikátorainak minősül. Ennek megfelelően ezen vizsgálati alanyokat a halálozással egyenértékűként kezelik az elemzésben. Következésképpen az ilyen vizsgálati alanyok nem tartoznak bele a „30. hónapban életben lévő vizsgálati alanyok” közé akkor sem, ha a vitális állapot 30. havi követő értékelése alapján akkor még életben vannak.

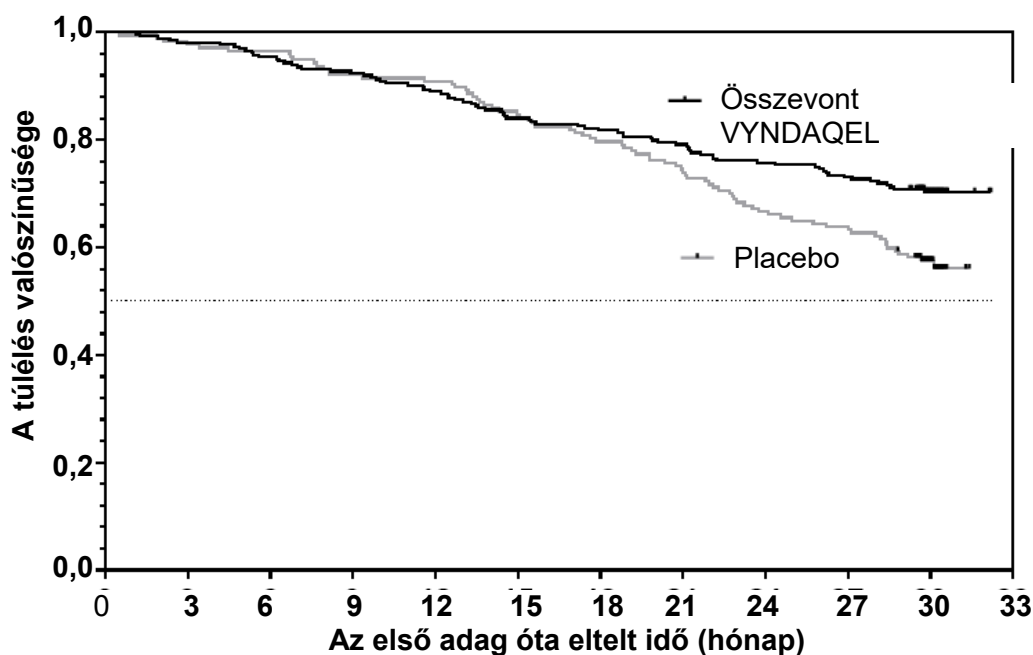
† Leíró átlag a 30 hónapot túléltek körében.

Az elsődleges elemzés egyedi összetevőinek (bármely okból bekövetkező mortalitás és cardiovascularis eseménnyel összefüggő hospitalizáció) elemzése szintén szignifikáns csökkenéseket igazolt tafamidiszre placebóval összehasonlítva.

A bármely okból bekövetkező mortalitás Cox-féle kockázatarányos modelljéből az összevont tafamidiszre számított kockázatarány 0,698 volt (95%-os CI: 0,508, 0,958), ami a halál kockázatának

30,2%-os csökkenését jelzi a placebocsoporthoz viszonyítva ($p=0,0259$). A bármely okból bekövetkező mortalitás eseményig eltelt idő Kaplan–Meier-görbéje az 1. ábrán látható.

1. ábra: Bármely okból bekövetkezett mortalitás*



Továbbra is kockázatnak kitett vizsgálati alanyok
(Kumulatív események)

Összevont	264	259	252	244	235	222	216	209	200	193	99	0
VYNDAQEL	0	5	12	20	29	42	48	55	64	71	78	78
Placebo	177	173	171	163	161	150	141	131	118	113	51	0
	0	4	6	14	16	27	36	46	59	64	75	76

* A szívátültetést és a szívműködést támogató mechanikai eszközt halálozásként kezelték. Cox-féle kockázataránymodellből számított kockázatarány faktorokként a kezeléssel, a TTR genotípussal (variáns és vad típusú), valamint a kiindulási New York Heart Association (NYHA) osztályozással (NYHA I. és II. osztály összesítve, illetve NYHA III. osztály).

Szignifikánsan kevesebb cardiovascularis eseménnyel összefüggő hospitalizációra került sor tafamidisszel, mint placebóval, a kockázat csökkenése 32,4% volt (3. táblázat).

3. táblázat: Cardiovascularis eseménnyel összefüggő hospitalizáció gyakorisága

	Összevont tafamidisz N = 264	Placebo N = 177
Cardiovascularis eseménnyel összefüggően hospitalizált vizsgálati alanyok összesített száma (%)	138 (52,3)	107 (60,5)
Cardiovascularis eseménnyel összefüggő hospitalizáció évente*	0,4750	0,7025
Kezelési különbség az összevont tafamidiszt placebóval összehasonlítva (relatív kockázatarány)*	0,6761	
p-érték*	<0,0001	

Rövidítés: NYHA: New York Heart Association.

* Ez az elemzés Poisson-féle regressziós modellen alapszik, faktorokként a kezeléssel, a TTR genotípussal (variáns és vad típusú), a kiindulási New York Heart Association (NYHA) osztályozással (NYHA I. és II. osztály összesítve, illetve NYHA III. osztály), a kezelés-TTR genotípus interakcióval, valamint a kezelés-kiindulási NYHA osztályozás interakcióval.

A tafamidisz-kezelés funkcionális kapacitásra és egészségi állapotra kifejtett hatását a 6 perces sétateszt (6MWT), illetve a Kansas City cardiomyopathia kérdőív átfogó összegzés (KCCQ-OS) pontszámmal (a teljes tünet, fizikális korlátozottság, életminőség és a szociális korlátozottság doménéből áll össze) értékelték. Először a 6. hónapban figyeltek meg szignifikáns kezelési hatást a tafamidisz javára, amely konzisztens maradt a 30. hónapig a 6MWT távolságot és a KCCQ-OS pontszámot illetően is (4. táblázat).

4. táblázat: 6MWT és KCCQ-OS, valamint az alkotó domének pontszámai

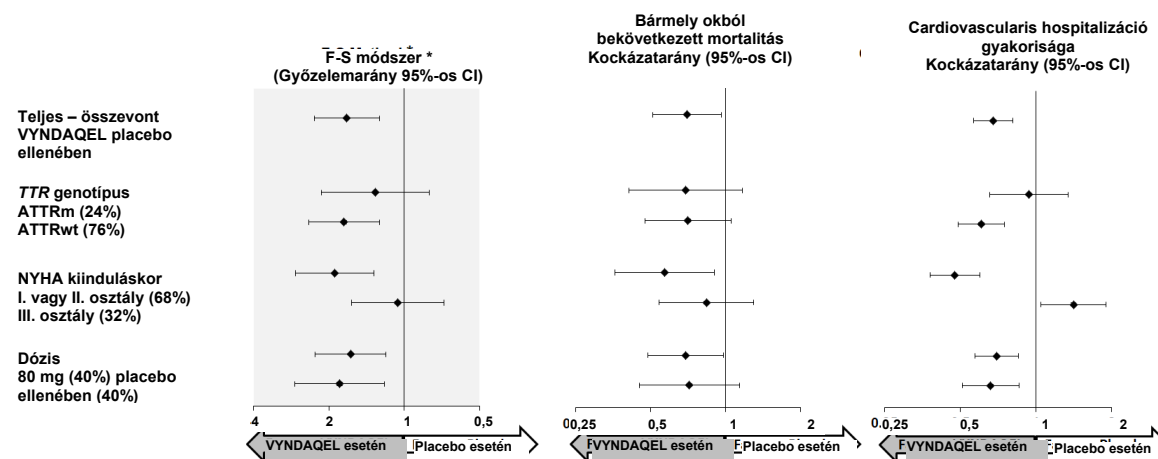
Végpontok	Kiindulási átlag (SD)		Változás a kiindulástól a 30. hónapig, LS átlag (SE)		A kezelés eltérése a placebótól LS átlag (95%-os CI)	p-érték
	Összevont tafamidisz N = 264	Placebo N = 177	Összevont tafamidisz	Placebo		
6MWT (m)	-80 - -71 - -61 - -51 - -41 - -31 - -21 - -11 - -1	0	1 - 10	11 - 20	75,68 (57,56, 93,80)	p<0,0001
KCCQ-OS	KCCQ átfogó összegzés pontszám (21,3)		Változás a kiindulástól a (1,97)		13,65 (9,48, 17,83)	p<0,0001

* A magasabb érték jobb egészségi állapotot jelez.

Rövidítések: 6MWT: 6 perces sétateszt; KCCQ-OS: Kansas City cardiomyopathia kérdőív – átfogó összegzés; LS: legkisebb négyzetek; CI: konfidencia intervallum.

Az F-S módszerrel nyert, a kombinált végpontra és összetevőire (bármely okból bekövetkezett mortalitás és a cardiovascularis eseménnyel összefüggő hospitalizációk gyakorisága) vonatkozó nyereség arány által képviselt eredmények következetesen kedvezőbbek voltak a tafamidisz esetén, mint a placebo esetén dózisonként és az összes alcsoportban (vad típus, variáns és NYHA I. és II. osztály, illetve III. osztály), kivéve a cardiovascularis okkal összefüggő hospitalizáció gyakoriságát a NYHA III. osztályban (2. ábra), amely gyakoribb a tafamidisszel kezelt csoportban, mint a placebo csoportban (lásd 4.2 pont). A 6MWT és a KCCQ-OS elemzései is a tafamidiszre voltak kedvezőbbek, mint a placebo, mindegyik alcsoportban.

2. ábra: F-S módszerből származó eredmények és az összetevők alcsoportonként és adagonként



Rövidítések: ATTRm: variáns transthyretin amyloid, ATTRwt: vad típusú transthyretin amyloid, F-S: Finkelstein–Schoenfeld, CI: konfidencia intervallum.

* A nyereség arány használatával bemutatott F-S eredmények (a bármely okból bekövetkezett mortalitás és a cardiovascularis hospitalizációk gyakorisága alapján). A nyereség arány azon párok száma, amelyben a kezelt beteg „nyer” elosztva azon párok számával, amelyekben a placebót kapó beteg „nyer”.

A szívátültetést és a szív működést támogató mechanikai eszközt halálózként kezelték.

Az F-S módszert az egyes dóziscsoportokra külön-külön alkalmazva a tafamidisz egyaránt csökkentette az összmortalitást, valamint a cardiovascularis esemény miatti hospitalizáció gyakoriságát mind a 80 mg, mind a 20 mg dózisban a placebohoz képest (sorrendben p = 0,0030, p = 0,0048). Az elsődleges elemzés eredményei a 6MWT-re és a KCCQ OS-re vonatkoztatva a 30.

hónapban statisztikailag szignifikánsak voltak mind a 80 mg, mind a 20 mg dózisú tafamidisz-megluminra a placebóval szemben, mindkét dózis esetén hasonló eredményekkel.

A 61 mg tafamidisz hatásossági adatai nem állnak rendelkezésre, mivel ezt a formulát nem értékelték a kettős vak, placebokontrollos, randomizált, III. fázisú vizsgálatban. A 61 mg tafamidisz relatív biohasznosulása hasonló a 80 mg tafamidisz-megluminhoz dinamikus egyensúlyi állapotban (lásd 5.2 pont).

A terápiás dózist meghaladó, egyszeri 400 mg tafamidisz-meglumin oldat *per os* alkalmazása egészséges önkénteseknél nem mutatott a QTc-intervallum megnyúlást.

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén minden korosztálynál eltekint a tafamidisz vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől transthyretin amyloidosisban (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

A lágy kapszula éhomyra történő, napi egyszeri *per os* alkalmazása után a maximális csúcskoncentráció (C_{max}) 4 óra medián időtartam (t_{max}) belül alakul ki 61 mg tafamidisz, és 2 óra medián időtartamon belül 80 mg tafamidisz-meglumin (4 x 20 mg) esetén. Magas zsír- és kalóriatartalmú étel egyidejű fogyasztása megváltoztatta a felszívódás sebességét, a mértékét azonban nem. Ezek az eredmények alátámasztják a tafamidisz étkezés közben vagy étkezéstől függetlenül történő alkalmazását.

Eloszlás

A tafamidisz fehérjekötődése a plazmában magas (> 99%). A dinamikus egyensúlyi állapotú látszólagos megoszlási térfogat 18,5 liter.

A tafamidisz plazmafehérjékhez való kötődésének mértékét állati és emberi plazmával vizsgálták. A tafamidisz TTR iránti affinitása nagyobb, mint az albumin iránti affinitása. Ezért a plazmában a tafamidisz nagyobb valószínűséggel inkább a TTR-hez kapcsolódik, annak ellenére, hogy az albumin TTR-hez viszonyított koncentrációja szignifikánsan magasabb (600 μ M illetve 3,6 μ M).

Biotranszformáció és elimináció

Humán vonatkozásban nincs egyértelmű bizonyíték a tafamidisz biliáris excretiójára. A preklinikai adatok alapján az sejthető, hogy a tafamidisz glükuronidációval metabolizálódik, és az epén keresztül választódik ki. A biotranszformációnak ez a módja embereknél valószínűsíthető, mert a teljes beadott dózis megközelítőleg 59%-a nyerhető vissza a székletből, és kb. 22%-a a vizeletből. Populációs farmakokinetikai eredmények alapján a tafamidisz látszólagos *per os* clearance-e 0,263 l/óra, a felezési idő átlaga a populációban körülbelül 49 óra.

Dózis és idő linearitás

A tafamidisz-meglumin napi egyszeri adagolásából származó expozíció a dózis egyszeri 480 mg-ig történő emelésével, valamint napi 80 mg-ig terjedő többszöri adagolással nőtt. Általánosságban a növekedés arányos vagy közel arányos volt a dózissal, és a tafamidisz clearance-e idővel állandó volt.

A 61 mg tafamidisz relatív biohasznosulása hasonló 80 mg tafamidisz-megluminéhoz dinamikus egyensúlyi állapotban. A tafamidisz és a tafamidisz-meglumin nem helyettesíthető egymással mg-ok átszámítása alapján.

A farmakokinetikai paraméterek 20 mg tafamidisz-meglumin egyszeri és ismételt alkalmazása után is hasonlóak voltak, ami a tafamidisz-metabolizmus indukciójának vagy gátlásának hiányát mutatja.

A tafamidisz-meglumin 15–60 mg-os belsőleges oldat formájában történő, 14 napon át végzett, naponta egyszeri adagolással nyert eredmények azt igazolták, hogy a dinamikus egyensúlyi állapot a 14. napra kialakult.

Különleges betegcsoportok

Májkárosodás

A farmakokinetikai adatok a közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél (Child-Pugh pontszám 7-9) az egészséges alanyokhoz képest a tafamidisz szisztémás expozíciójának (megközelítőleg 40%-os) csökkenésére és teljes clearance-ének emelkedésére (0,52 l/óra, illetve 0,31 l/óra) utalnak, ami a tafamidisz-meglumin nagyobb arányú, nem kötött frakciójának a következménye. Mivel a közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél alacsonyabb a TTR-szint, mint az egészséges alanyoknál, ezért a dózis módosítása nem szükséges, mivel a tafamidisz és a célpontjaként szereplő TTR fehérje sztöchiometriája elegendő a TTR tetramer stabilizálásához. A tafamidisz-expozíció nem ismert súlyos májkárosodásban szenvedő betegek esetében.

Vesekárosodás

A tafamidiszt nem értékelték kifejezetten vesekárosodásban szenvedő betegekre irányuló vizsgálatban. A kreatinin clearance-nek a tafamidisz farmakokinetikájára kifejtett hatását egy populációs farmakokinetikai elemzésben értékelték olyan betegeknél, akiknek a kreatinin clearance-e több mint 18 ml/perc volt. Farmakokinetikai becslések nem jeleztek különbséget a tafamidisz látszólagos *per os* clearance-ében olyan betegeknél, akiknek a kreatinin clearance-e kisebb, mint 80 ml/perc, és azoknál, akiknek a kreatinin clearance-e 80 ml/perc vagy annál nagyobb. Vesekárosodásban szenvedő betegek esetében nem tekintik szükségesnek a dózis módosítását.

Idősek

A populációs farmakokinetikai eredmények alapján a ≥ 65 éves betegeknél átlagosan 15%-kal alacsonyabb a dinamikus egyensúlyi állapotú, látszólagos *per os* becsült clearance, mint a 65 évnél fiatalabb betegeknél. Ugyanakkor a clearance-ben mutatkozó különbség az átlag C_{max} és AUC $< 20\%$ -os emelkedését eredményezi a fiatalabb vizsgálati alanyokkal összehasonlítva, és klinikailag nem szignifikáns.

Farmakokinetikai/farmakodinámiás összefüggések

In vitro adatok arra utalnak, hogy a tafamidisz nem gátolja jelentősen a CYP1A2, CYP3A4, CYP3A5, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, valamint a CYP2D6 citokróm P450 enzimeket. Nem várható, hogy a tafamidisz klinikailag releváns gyógyszerköcsönhatást okozna a CYP1A2, a CYP2B6 vagy a CYP3A4 indukciója által.

In vitro vizsgálatok alapján nem valószínű, hogy a tafamidisz klinikailag releváns koncentrációkban gyógyszerköcsönhatásokba léphet az UDP-glükuronil-transzferáz (UGT) szubsztátjaival szisztémásan. A tafamidisz gátolhatja az UGT1A1 intestinalis hatásait.

A tafamidisz csekély potenciállal gátolta a multidrog rezisztencia proteint (MDR1) (más néven P-glikoprotein, P-gp) szisztémásan és a gastrointestinalis (GI) traktusban, a szerveskation-transzporter-2-t (OCT2), a multidrug és toxin extrúziós transzporter-1-et (MATE1) és a MATE2K-t, a szervesanion-transzporter polipeptid 1B1-et (OATP1B1) és az OATP1B3-at klinikailag releváns koncentrációkban.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, termékenység, korai embrionális fejlődési, genotoxicitási, karcinogenitási vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták,

hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható. Ismételt dózistoxicitási és karcinogenitási vizsgálatokban különböző állatfajoknál a máj tűnt a toxikus hatás célszervének. A májra gyakorolt hatásokat észlelték olyan expozíciók mellett, amelyek megközelítőleg egyenlőek a dinamikus egyensúlyi állapot mellett embereknél kialakuló AUC-értékkel 61 mg tafamidisz klinikai dózisa után.

Egy nyulakon végzett fejlődés toxicitási vizsgálatban a csontváz fejlődési rendellenességek és variációk enyhe emelkedését, néhány nőténynél abortuszt, és a magzati testtömeg csökkenését észlelték olyan expozíciók mellett, amelyek megközelítőleg $\geq 2,1$ -szeresen meghaladják a humán dinamikus egyensúlyi AUC-értéket 61 mg tafamidisz klinikai dózisa után.

A patkányokkal végzett pre- és postnatális fejlődési vizsgálatban az anyaállatok vemhesség és szoptatás alatti, naponta 15 és 30 mg/kg-os tafamidisz dózis alkalmazása mellett a kölykök csökkent túlélését és a kölykök csökkent testtömegét észlelték. A hímeknél a kölykök csökkent testtömege a nemi érés késésével (a fityma felválása) társult napi 15 mg/kg adag mellett. Napi 15 mg/kg adaggal a tanulás és memória vizsgálatára alkalmas vízi labirintusban nyújtott teljesítmény romlását figyelték meg. Az F1 generáció utódainál az anyaállatok vemhesség és szoptatás alatti tafamidisz-adagolása esetén az életképességre és a növekedésre vonatkozó, észlelhető mellékhatást nem okozó szint naponta 5 mg/kg (a tafamidisz azonos humán dózisa naponta 0,8 mg/kg) volt, ami hozzávetőlegesen megegyezik 61 mg tafamidisz klinikai dóziséval.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Kapszulahéj

Zselatin (E 441)
Glicerín (E 422)
Vörös vas-oxid (E 172)
Szorbitán
Szorbit (E 420)
Mannit (E 421)
Tisztított víz

Kapszulatartalom

Makrogol 400 (E 1521)
Poliszorbát 20 (E 432)
Povidon (90-es K-érték)
Butilezett hidrox-toluol (E 321)

Jelölőfesték (Opacode fehér)

Etil-alkohol
Izopropil-alkohol
Tisztított víz
Makrogol 400 (E 1521)
Polivinil-acetát-ftalát
Propilén-glikol (E 1520)
Titán-dioxid (E 171)
Ammonium-hidroxid (E 527) 28%

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

PVC/PA/Alu/PVC-Alu perforált, egyadagos buboréksomagolásban.

30 × 1 darab lágy kapszulát tartalmazó csomagban és 90 darabos gyűjtőcsomagolásban (3 csomag, egyenként 30 × 1 darab lágy kapszulát tartalmaz).

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/11/717/003

EU/1/11/717/004

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2011. november 16.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2016. július 22.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT
EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY
KORLÁTOZÁSOK**
- E. KÜLÖNLEGES KÖTELEZETTSÉGVÁLLALÁS
FORGALOMBA HOZATALT KÖVETŐ INTÉZKEDÉSEK
TELJESÍTÉSÉRE KIVÉTELES KÖRÜLMÉNYEK KÖZÖTT
MEGADOTT FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY
ESETÉN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

Pfizer Service Company BV
Hermeslaan 11
1932 Zaventem
Belgium

Vagy

Millmount Healthcare Limited
Block 7, City North Business Campus
Stamullen
K32 YD60
Írország

Vagy

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH
Mooswaldallee 1
79108 Freiburg Im Breisgau
Németország

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;

- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.
- **Kockázat-minimalizálásra irányuló további intézkedések**

Az egyes tagállamokban a Vyndaqel (tafamidisz) bevezetése előtt a forgalomba hozatali engedély jogosultjának meg kell állapodnia az illetékes nemzeti hatósággal az egészségügyi szakembereknek szóló útmutató tartalmáról és formátumáról, beleértve a kommunikációs médiát, a terjesztési módokat és a program minden egyéb aspektusát.

Az egészségügyi szakembereknek szóló útmutatónak az alábbi fontos üzeneteket kell hordoznia:

- A betegekkel történő konzultáció szükségessége a gyógyszer alkalmazása alatti megfelelő óvatosságról, különösen a terhesség elkerüléséről és a megfelelő fogamzásgátlás szükségességéről.
- A női betegeket tájékoztatni kell arról, hogy haladéktalanul tájékoztassák orvosukat, ha a terhesség alatt (vagy azt megelőzően egy hónapon belül) tafamidist szedtek, az orvos jelentése és értékelése céljából.
- Amennyiben a tafamidisz terhesség alatt alkalmazásra került, a Tafamidis Enhanced Surveillance for Pregnancy Outcomes (TESPO) elnevezésű programhoz csatlakozás a további adatok gyűjtése érdekében a terhesség kimeneteléről, a születésről, az újszülött/csecsemő egészségéről és 12 hónapos, elért mérföldkövekkel való nyomon követésről; a Vyndaqel-lel (tafamidisz) kezelt nőket érintő, a terhességről szóló bejelentés részletei rendelkezésre lesznek bocsátva.
- A betegeket tájékoztatni kell arról, hogy keressék meg orvosukat a nemkívánatos hatásokkal kapcsolatban, és az orvosoknak/gyógyszerészeknek jelenteniük kell a Vyndaqel-lel (tafamidisz) összefüggő feltételezett mellékhatásokat.
- Az ATTR-CM diagnosztizálásának klinikai kritériumai a tafamidis felírása előtt, hogy elkerüljék az alkalmazását azon betegeknél, akiknél a betegség nem áll fenn.

E. KÜLÖNLEGES KÖTELEZETTSÉGVÁLLALÁS FORGALOMBA HOZATALT KÖVETŐ INTÉZKEDÉSEK TELJESÍTÉSÉRE KIVÉTELES KÖRÜLMÉNYEK KÖZÖTT MEGADOTT FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ESETÉN

Miután ezt a gyógyszert a kivételes körülmények fennállása miatt hagyták jóvá a 726/2004/EK rendelet 14. cikkének (8) bekezdése szerint a forgalomba hozatali engedély jogosultjának a megadott határidőn belül meg kell tennie az alábbi intézkedéseket:

Leírás	Lejárat napja
A forgalomba hozatali engedély jogosultjának évente jelentenie kell bármilyen új információt a Vyndaqel-nek a betegség progressziójára kifejtett hatására és hosszú távú biztonságosságára vonatkozóan a nem Val30Met mutációval rendelkező betegeknél.	Évente, az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések beadásával egyidejűleg (ha alkalmazható)

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

BLUE BOX-szal – 30 × 1 darab lágy kapszulát tartalmazó csomag

1. A GYÓGYSZER NEVE

Vyndaqel 20 mg lágy kapszula

tafamidisz-meglumin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

20 mg mikronizált tafamidisz-meglumin lágy kapszulánként, ami 12,2 mg tafamidisznak felel meg.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

A kapszula szorbitot (E 420) tartalmaz. További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

30 × 1 lágy kapszula

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazásra.

A kapszula eltávolításához tépje le egy buboréksomagolást, és nyomja át a kapszulát az alumíniumfólián.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/11/717/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Vyndaqel 20 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC {szám}
SN {szám}
NN {szám}

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ

BLUE BOX-szal – 90 darabos gyűjtőcsomagolásban (3 csomag, egyenként 30 × 1 darab lágy kapszulát tartalmaz)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Vyndaqel 20 mg lágy kapszula

tafamidisz-meglumin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

20 mg mikronizált tafamidisz-meglumin lágy kapszulánként, ami 12,2 mg tafamidisznek felel meg.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

A kapszula szorbitot (E 420) tartalmaz. További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Gyűjtőcsomagolás: 90 darab (3 csomagban 30 × 1) lágy kapszula

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazásra.

A kapszula eltávolításához tépjen le egy buborékcsomagolást, és nyomja át a kapszulát az alumíniumfólián.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/11/717/002

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Vyndaqel 20 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC: {szám}
SN: {szám}
NN: {szám}

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

BELSŐ DOBOZ

BLUE BOX NÉLKÜL – 30 darab lágy kapszulát tartalmazó csomag – 90 darabos gyűjtőcsomagolás (3 csomagban 30 × 1) része

1. A GYÓGYSZER NEVE

Vyndaqel 20 mg lágy kapszula

tafamidisz-meglumin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

20 mg mikronizált tafamidisz-meglumin lágy kapszulánként, ami 12,2 mg tafamidisznak felel meg.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

A kapszula szorbitot (E 420) tartalmaz. További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

30 × 1 lágy kapszula.

A gyűjtőcsomag elemei nem árulhatók külön-külön.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazásra.

A kapszula eltávolításához tépje le egy buborékcsomagolást, és nyomja át a kapszulát az alumíniumfólián.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/11/717/002

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Vyndaqel 20 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Nem releváns.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

Nem releváns.

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY FÓLIACSIKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

Perforált, egyadagos buborékcsoomagolás, ami 10 × 20 mg Vyndaqel lágy kapszulát tartalmaz

1. A GYÓGYSZER NEVE

Vyndaqel 20 mg lágy kapszula

tafamidisz-meglumin

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Pfizer Europe MA EEIG (a forgalomba hozatali engedély jogosultjának logója)

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

BLUE BOX-szal – 30 × 1 darab lágy kapszulát tartalmazó csomag

1. A GYÓGYSZER NEVE

Vyndaqel 61 mg lágy kapszula
tafamidisz

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

61 mg mikronizált tafamidisz lágy kapszulánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

A kapszula szorbitot (E 420) tartalmaz. További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

30 × 1 lágy kapszula

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazásra.

A kapszula eltávolításához tépjen le egy buboréksomagolást, és nyomja át a kapszulát az alumíniumfólián.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/11/717/003

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Vyndaqel 61 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC {szám}
SN {szám}
NN {szám}

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ

BLUE BOX-szal – 90 darabos gyűjtőcsomagolásban (3 csomag, egyenként 30 × 1 darab lágy kapszulát tartalmaz)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Vyndaqel 61 mg lágy kapszula
tafamidisz

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

61 mg mikronizált tafamidisz lágy kapszulánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

A kapszula szorbitot (E 420) tartalmaz. További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Többszörös kiszerelés: 90 darab (3 csomagban 30 × 1) lágy kapszula.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazásra.

A kapszula eltávolításához tépje le egy buboréksomagolást, és nyomja át a kapszulát az alumíniumfólián.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/11/717/004

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Vyndaqel 61 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC {szám}
SN {szám}
NN {szám}

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

BELSŐ DOBOZ

BLUE BOX NÉLKÜL – 30 darab lágy kapszulát tartalmazó csomag – 90 darabos gyűjtőcsomagolás (3 csomagban 30 × 1) része

1. A GYÓGYSZER NEVE

Vyndaqel 61 mg lágy kapszula
tafamidisz

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

61 mg mikronizált tafamidisz lágy kapszulánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

A kapszula szorbitot (E 420) tartalmaz. További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

30 × 1 lágy kapszula. Többszörös kiszerelés része, egyedileg nem értékesíthető!

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazásra.

A kapszula eltávolításához tépje le egy buborékcsomagolást, és nyomja át a kapszulát az alumíniumfólián.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(ÉK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/11/717/004

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Vyndaqel 61 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Nem releváns.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

Nem releváns.

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

Perforált, egyadagos buborékcsoomagolás, ami 10 × 61 mg Vyndaqel lágy kapszulát tartalmaz

1. A GYÓGYSZER NEVE

Vyndaqel 61 mg lágy kapszula
tafamidisz

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Pfizer Europe MA EEIG (a forgalomba hozatali engedély jogosultjának logója)

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

Vyndaqel 20 mg lágy kapszula tafamidisz-meglumin

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével.

A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Vyndaqel és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Vyndaqel szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Vyndaqel-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Vyndaqel-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Vyndaqel és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Vyndaqel tafamidisz nevű hatóanyagot tartalmaz.

A Vyndaqel egy olyan gyógyszer, ami a transztiretin amiloidózis elnevezésű betegség kezelésére való. A transztiretin amiloidózist egy transztiretinnek (TTR) nevezett fehérje okozza, ami nem működik megfelelően. A TTR egy olyan fehérje, ami más vegyületeket, például hormonokat szállít a szervezetben.

Az ilyen betegségben szenvedő betegeknél a TTR szétesik, és amiloidnak nevezett szálakat alkot. Az amiloid felhalmozódhat az idegrostok körül (ez az úgynevezett transztiretin amiloid polineuropátia, vagy ATTR-PN) és más helyeken a szervezetben. Az amiloid okozza a betegség tüneteit. Amikor ez bekövetkezik, megakadályozza azok normális működését.

A Vyndaqel képes megakadályozni a TTR szétesését és az amiloid kialakulását. Ezt a gyógyszert a betegségben szenvedő olyan felnőtt betegek kezelésére alkalmazható, akiknek az idegrostjait érinti a betegség (ezeknek az embereknek tünetekkel járó polineuropátiájuk van), hogy késleltessék a betegség további súlyosbodását.

2. Tudnivalók a Vyndaqel szedése előtt

Ne szedje a Vyndaqel-t:

ha allergiás a tafamidisz-megluminra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Vyndaqel szedése előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

- Azoknak a nőknek, akik teherbe eshetnek, a Vyndaqel szedése alatt fogamzásgátlást kell alkalmazniuk, és a Vyndaqel-kezelés befejezése után még 1 hónapig folytatniuk kell a fogamzásgátlást. A Vyndaqel terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre információ.

Gyermekek és serdülők

Gyermekeknél és serdülőknél nem jelentkeznek a transztiretin amiloidózis tünetei. A Vyndaqel ezért gyermekeknél és serdülőknél nem alkalmazható.

Egyéb gyógyszerek és a Vyndaqel

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, ha az alábbiak bármelyikét szedi:

- nemszteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek,
- vizelethajtók (pl. furoszemid, bumetanid),
- rákellenes készítmények (pl. metotrexát, imatinib),
- sztatínok (pl. rozuvasztatin),
- vírusellenes gyógyszerek (pl. oseltamivir, tenofovir, ganciklovir, adefovir, cidofovir, lamivudin, zidovudin, zalcitabin).

Terhesség, szoptatás és termékenység

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve, ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

- Nem szedhet Vyndaqel-t, ha terhes vagy szoptat.
- Ha teherbe eshet, akkor a kezelés alatt és annak befejezése után még egy hónapig fogamzásgátlást kell alkalmaznia.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Vyndaqel vélhetően nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

A Vyndaqel szorbitot tartalmaz

Ez a gyógyszer legfeljebb 44 mg szorbitot tartalmaz kapszulánként. A szorbit fruktózforrás.

3. Hogyan kell szedni a Vyndaqel-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy

gyógyszerését.

A készítmény ajánlott adagja naponta egyszer egy 20 mg-os Vyndaqel (tafamidisz-meglumin) kapszula.

Ha a gyógyszer bevétele után hányna, és az ép Vyndaqel kapszula felismerhető, akkor még aznap egy újabb adag Vyndaqel-t kell bevennie. Ha nem ismeri fel a Vyndaqel kapszulát, akkor nem szükséges még egy adag Vyndaqel dózist bevenni, és másnap a szokásos módon folytathatja a gyógyszer szedését.

Az alkalmazás módja

A Vyndaqel-t szájon át kell bevenni.

A lágy kapszulákat egészben kell lenyelni, nem szabad összetörni vagy szétvágni.

A kapszula étkezés közben vagy étkezéstől függetlenül is bevehető.

Útmutató a buborécsomagolás kinyitásához:

- Tépjen le egy buborécsomagolást a perforált vonal mentén.
- Nyomja át a kapszulát az alumíniumfólián.

Ha az előírtnál több Vyndaqel-t vett be

Nem szabad több kapszulát bevennie, mint amit a kezelőorvosa mond Önnek. Ha több kapszulát vett be, mint amit mondtak Önnek, forduljon a kezelőorvosához.

Ha elfelejtette bevenni a Vyndaqel-t

Ha elfelejtett bevenni egy adagot, vegye be a kapszulát, amint eszébe jut. Ha legfeljebb 6 óra van hátra a következő adagig, hagyja ki az elfelejtett adagot, és a szokott időben vegye be a következő adagot. Ne alkalmazzon kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja a Vyndaqel szedését

Ne hagyja abba úgy a Vyndaqel alkalmazását, hogy előtte nem beszélt a kezelőorvosával. A Vyndaqel úgy hat, hogy stabilizálja a TTR fehérjét, ezért, ha abbahagyja a Vyndaqel szedését, a fehérje nem lesz többé stabil, és a betegsége súlyosbodhat.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg a kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A nagyon gyakori mellékhatások, amelyek 10 beteg közül több mint 1-et érinthetnek, az alábbiakban vannak felsorolva:

- hasmenés,
- húgyúti fertőzés (a tünetek közé tartozhat: vizeléskor jelentkező fájdalom vagy égő érzés, vagy gyakori vizelési inger),
- gyomorfájás vagy hasi fájdalom.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Vyndaqel-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A buborécsomagoláson és a dobozon feltüntetett lejárati idő után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszerével. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Vyndaqel?

- A készítmény hatóanyaga a tafamidisz. 20 mg mikronizált tafamidisz-meglumin lágy kapszulánként, ami 12,2 mg tafamidisznak felel meg.

Egyéb összetevők: zselatin (E 441), glicerin (E 422), szorbit (E 420) [lásd 2. pont „a Vyndaqel szorbitot tartalmaz”], mannit (E 421), szorbitán, sárga vas-oxid (E 172), titán-dioxid (E 171), tisztított víz, makrogol 400 (E 1521), szorbitán-monooleát (E 494), poliszorbát 80 (E 433), etil-alkohol, izopropil-alkohol, polivinil-acetát-ftalát, propilén-glikol (E 1520), kármínvörös (E 120), briliáns kék FCF (E 133) és ammónium-hidroxid (E 527).

Milyen a Vyndaqel külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Vyndaqel lágy kapszula sárga, nem átlátszó, hosszúkás (megközelítőleg 21 mm-es), piros színnel nyomtatott „VYN 20” jelzéssel. A Vyndaqel PVC/PA/Alu/PVC-Alu perforált, egyadagos buborécsomagolásban, két kiszerelésben kapható: 30 × 1 darab lágy kapszulát tartalmazó csomagban, és 90 darabos gyűjtőcsomagolásban, amely 3 csomagban, csomagonként 30 × 1 darab lágy kapszulát tartalmaz. Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

Pfizer Service Company BV
Hermeslaan 11
1932 Zaventem
Belgium

Vagy

Millmount Healthcare Limited
Block 7, City North Business Campus
Stamullen
K32 YD60
Írország

Vagy

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH
Mooswaldallee 1
79108 Freiburg Im Breisgau
Németország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

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

Magyarország

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

Česká republika

Pfizer, spol. s r.o.
Tel: +420-283-004-111

Malta

Vivian Corporation Ltd.
Tel: +356 21344610

Danmark

Pfizer ApS
Tlf.: +45 44 20 11 00

Nederland

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

Deutschland

PFIZER PHARMA GmbH
Tel: +49 (0)30 550055-51000

Norge

Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Österreich

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0)1 521 15-0

Ελλάδα

Pfizer Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 210 6785800

Polska

Pfizer Polska Sp. z o.o.,
Tel.: +48 22 335 61 00

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 Unlimited Company
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 A.E. (Cyprus Branch)
Τηλ: +357 22817690

Latvija

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

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap}.

Ezt a gyógyszert „kivételes körülmények” között engedélyezték, ami azt jelenti, hogy a gyógyszer alkalmazására vonatkozóan – a betegség ritka előfordulása miatt – nem lehetett teljes körű információt gyűjteni.

Az Európai Gyógyszerügynökség évente felülvizsgál minden, erre a gyógyszerre vonatkozó új információt, és szükség esetén ezt a betegtájékoztatót is módosítja.

Egyéb információforrások

A gyógyszerről részletes információ, illetve ritka betegségekről és azok kezeléséről szóló honlapok címei az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu/>) található.

Ha ez a betegtájékoztató rosszul látható vagy nehezen olvasható, vagy más formában szeretné megkapni, kérjük, a betegtájékoztatóban található telefonszámon forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez.

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

Vyndaqel 61 mg lágy kapszula tafamidisz

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezdni szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Vyndaqel és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Vyndaqel szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Vyndaqel-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Vyndaqel-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Vyndaqel és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Vyndaqel tafamidisz nevű hatóanyagot tartalmaz.

A Vyndaqel egy olyan gyógyszer, amely a transztiretin amiloidózis elnevezésű betegség kezelésére való. A transztiretin amiloidózist a transztiretinnek (TTR) nevezett fehérje okozza, amely nem működik megfelelően. A TTR egy olyan fehérje, ami más vegyületeket, például hormonokat szállít a szervezetben.

Az ilyen betegségben szenvedő betegeknél a TTR szétesik, és amiloidnak nevezett szálakat alkot. Az amiloid felhalmozódik a szív sejtjei között (ez a transztiretin amiloid kardiomiopátia vagy ATTR-CM) és más helyeken a szervezetében. Az amiloid okozza a betegség tüneteit. Ha ez bekövetkezik a szívében, a szíve nem tud megfelelően működni.

A Vyndaqel képes megakadályozni a TTR szétesését és az amiloid kialakulását. Ez a gyógyszert olyan felnőtt betegek kezelésére alkalmazható, akiknek a szívét érinti a betegség (ezeknek az embereknek tünetekkel járó kardiomiopátiájuk van).

2. Tudnivalók a Vyndaqel szedése előtt

Ne szedje a Vyndaqel-t:

ha allergiás a tafamidiszre vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Vyndaqel alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

- Azoknak a nőknek, akik teherbe eshetnek, a Vyndaqel szedése alatt fogamzásgátlást kell alkalmazniuk, és a Vyndaqel-kezelés befejezése után még egy hónapig folytatniuk kell a fogamzásgátlást. A Vyndaqel terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre információ.

Gyermekek és serdülők

Gyermekeknél és serdülőknél nem jelentkeznek a transztiretin amiloidózis tünetei. A Vyndaqel ezért gyermekeknél és serdülőknél nem alkalmazható.

Egyéb gyógyszerek és az Vyndaqel

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, ha az alábbiak bármelyikét szedi:

- nemszteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek
- vizelethajtók (pl. furoszemid, bumetanid)
- rákellenes készítmények (pl. metotrexát, imatinib)
- sztatinok (pl. rozuvasztatin)
- vírusellenes gyógyszerek (pl. oseltamivir, tenofovir, ganciklovir, adefovir, cidofovir, lamivudin, zidovudin, zalcitabin)

Terhesség, szoptatás és termékenység

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve, ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

- Nem szedhet Vyndaqel-t, ha terhes vagy szoptat.
- Ha teherbe eshet, akkor a kezelés alatt és annak befejezése után még 1 hónapig fogamzásgátlást kell alkalmaznia.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Vyndaqel vélhetően nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

A Vyndaqel szorbitot tartalmaz

Ez a gyógyszer legfeljebb 44 mg szorbitot tartalmaz kapszulánként. A szorbit fruktózforrás.

3. Hogyan kell szedni a Vyndaqel-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A készítmény ajánlott adagja naponta egyszer egy 61 mg-os Vyndaqel (tafamidisz) kapszula.

Ha a gyógyszer bevétele után hányna, és az ép Vyndaqel kapszula felismerhető, akkor még aznap egy újabb adag Vyndaqel-t kell bevennie. Ha nem ismeri fel a Vyndaqel kapszulát, akkor nem szükséges még egy adag Vyndaqel dózist bevenni, és másnap a szokásos módon folytathatja a gyógyszer szedését.

Az alkalmazás módja

A Vyndaqel-t szájon át kell bevenni.

A lágy kapszulákat egészben kell lenyelni, nem szabad összetörni vagy szétvágni.

A kapszula étkezés közben vagy étkezéstől függetlenül is bevehető.

Útmutató a buboréksomagolás kinyitásához

- Tépjen le egy buboréksomagolást a perforált vonal mentén.
- Nyomja át a kapszulát az alumíniumfólián.

Ha az előírtnál több Vyndaqel-t vett be

Nem szabad több kapszulát bevennie, mint amit kezelőorvosa mond Önnek. Ha több kapszulát vett be, mint amit mondtak Önnek, forduljon kezelőorvosához.

Ha elfelejtette bevenni a Vyndaqel-t

Ha elfelejtett bevenni egy adagot, vegye be a kapszuláit, amint eszébe jut. Ha legfeljebb 6 óra van hátra a következő adagig, hagyja ki az elfelejtett adagot, és a szokott időben vegye be a következő adagot. Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja a Vyndaqel szedését

Ne hagyja abba úgy a Vyndaqel alkalmazását, hogy előtte nem beszélt a kezelőorvosával. A Vyndaqel úgy hat, hogy stabilizálja a TTR fehérjét, ezért ha abbahagyja a Vyndaqel szedését, a fehérje nem lesz többé stabil, és a betegsége súlyosbodhat.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Gyakori: 10 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet.

- Hasmenés,
- Kiütés, viszketés.

Klinikai vizsgálatokban a Vyndaqelt szedő betegeknél a mellékhatások általában hasonlóak voltak, mint azoknál a betegeknél, akik nem szedték a Vyndaqelt. A Vyndaqel-kezelésben részesülő ATTR-CM betegeknél gyakrabban számoltak be puffadásról és a májfunkciós tesztek értékeinek emelkedéséről.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnek bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön

is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Vyndaqel-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A buboréksomagoláson és a dobozon feltüntetett lejárati idő után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Vyndaqel?

- A készítmény hatóanyaga a tafamidisz. 61 mg mikronizált tafamidisz kapszulánként.
- Egyéb összetevők: zselatin (E 441), glicerin (E 422), szorbit (E 420) [lásd 2. pont „a Vyndaqel szorbitot tartalmaz”], mannit (E 421), szorbitán, vörös vas-oxid (E 172), tisztított víz, makrogol 400 (E 1521), poliszorbát 20 (E 432), povidon (K-érték 90), butilezett hidrox-toluol (E 321), etil-alkohol, izopropil-alkohol, polivinil-acetát-ftalát, propilén-glikol (E 1520), titán-dioxid (E 171) és ammónium-hidroxid (E 527).

Milyen a Vyndaqel külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Vyndaqel lágy kapszula vörösesbarna, nem átlátszó, hosszúkás (megközelítőleg 21 mm-es), fehér színnel nyomott „VYN 61” jelzéssel. A Vyndaqel PVC/PA/Alu/PVC-Alu perforált, egyadagos buboréksomagolásban, két kiszerelésben kapható: 30 × 1 darab lágy kapszulát tartalmazó csomagban, és 90 darabos gyűjtőcsomagolásban, mely 3 csomagban, csomagonként 30 × 1 darab lágy kapszulát tartalmaz. Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Brüsszel
Belgium

Gyártó

Pfizer Service Company BV
Hermeslaan 11
1932 Zaventem
Belgium

Vagy

Millmount Healthcare Limited
Block 7, City North Business Campus
Stamullen
K32 YD60
Írország

Vagy

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH
Mooswaldallee 1
79108 Freiburg Im Breisgau
Németország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

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

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

Česká republika
Pfizer, spol. s r.o.
Tel: +420 283 004 111

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +356 21344610

Danmark
Pfizer ApS
Tlf.: +45 44 20 11 00

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

Deutschland
PFIZER PHARMA GmbH
Tel: +49 (0)30 550055-51000

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Eesti
Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Österreich
Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0)1 521 15-0

Ελλάδα
Pfizer Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 210 6785800

Polska
Pfizer Polska Sp. z o.o.,
Tel.: +48 22 335 61 00

España
Pfizer, S.L.
Tel: +34 91 490 99 00

Portugal
Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: +351 21 423 5500

France
Pfizer
Tél +33 (0)1 58 07 34 40

România
Pfizer Romania S.R.L.
Tel: +40 (0) 21 207 28 00

Hrvatska
Pfizer Croatia d.o.o.
Tel: + 385 1 3908 777

Slovenija
Pfizer Luxembourg SARL
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana
Tel: + 386 (0)1 52 11 400

Ireland
Pfizer Healthcare Ireland Unlimited Company
Tel: +1800 633 363 (toll free)
Tel: +44 (0)1304 616161

Slovenská republika
Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka
Tel: + 421 2 3355 5500

Ísland
Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Suomi/Finland
Pfizer Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

Italia

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

Sverige

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

Κύπρος

Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch)
Τηλ: +357 22817690

Latvija

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap}.

Egyéb információforrások

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu/>) található. Ugyanitt más, a ritka betegségekre és kezelésükre vonatkozó információt tartalmazó honlapok címei is megtalálhatók.

Ha ez a betegtájékoztató rosszul látható vagy nehezen olvasható, vagy más formában szeretné megkapni, kérjük, a betegtájékoztatóban található telefonszámon forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez.