

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

VYDURA 75 mg frostpurruð tafla

2. INNIHALDSLÝSING

Hver frostpurruð tafla inniheldur rímegepantsúlfat, sem jafngildir 75 mg af rímegepanti.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Frostpurruð tafla

Frostpurruðu töflurnar eru hvítar eða beinhvítar, kringlóttar, 14 mm í þvermál og ígreypar með táknuinu .

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

VYDURA er ætlað sem:

- Bráðameðferð hjá fullorðnum við mígreni með og án flogboða (aura);
- Fyrirbyggjandi meðferð við mígrenisköstum hjá fullorðnum sem hafa fengið að minnsta kosti 4 mígrenisköst á mánuði.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Bráðameðferð við mígreni

Ráðlagður skammtur er 75 mg af rímegepanti, eftir þörfum, einu sinni á dag.

Fyrirbyggjandi meðferð við mígreni

Ráðlagður skammtur er 75 mg af rímegepanti annan hvern dag.

Hámarksskammtur af rímegepanti er 75 mg á sólarhring.

VYDURA má taka með eða án matar.

Samhliða notkun annarra lyfja

Forðast skal að gefa annan skammt af rímegepanti innan 48 klukkustunda þegar lyfið er gefið samhliða miðlungsöflugum CYP3A4-hemlum eða samhliða öflugum P-glýkóprótein hemlum (P-gp-hemlum) (sjá kafla 4.5).

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir (65 ára og eldri)

Takmörkuð reynsla er af notkun rímegepants hjá sjúklingum 65 ára og eldri. Ekki er þörf á skammtaaðlögun þar sem aldur hefur ekki áhrif á lyfjahvörf rímegepants (sjá kafla 5.2).

Skert nýrnastarfsemi

Ekki er þörf á skammtaaðlögun vegna vægrar, miðlungsmikillar eða verulegrar skerðingar á nýrnastarfsemi. Verulega skert nýrnastarfsemi leiddi til yfir tvöfaldrar aukningar á AUC fyrir óbundið lyf en minna en 50% aukningar á gildum fyrir heildar AUC (sjá kafla 5.2). Gæta skal varúðar hjá sjúklingum með verulega skerðingu á nýrnastarfsemi. Rímegepant hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi eða hjá sjúklingum í skilun. Forðast skal notkun rímegepants hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi (CLcr <15 ml/mín).

Skert lifrastarfsemi

Ekki er þörf á skammtaaðlögun vegna vægrar (Child-Pugh A) eða miðlungsmikillar (Child-Pugh B) skerðingar á lifrastarfsemi. Plasmaþéttni (AUC fyrir óbundið lyf) rímegepants var umtalsvert hærri hjá einstaklingum með verulega skerta (Child-Pugh C) lifrastarfsemi (sjá kafla 5.2). Forðast skal notkun rímegepants hjá sjúklingum með verulega skerta lifrastarfsemi.

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun VYDURA hjá börnum (yngri en 18 ára). Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

VYDURA er ætlað til inntöku.

Láta skal frostþurrkuðu töfluna á tunguna eða undir tunguna. Hún mun leysast upp í munninum og hægt er að taka hana án vökva.

Ráðleggja skal sjúklingum að gæta þess að hendurnar séu þurrar við opnun þynnupakkningarinnar og vísa þeim á notkunarleiðbeiningarnar í fylgiseðlinum.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Greint hefur verið frá ofnæmisviðbrögðum, þ.m.t. mæði og útbrot, hjá innan við 1% sjúklinga sem fengu meðferð með rímegepanti í klínískum rannsóknum (sjá kafla 4.8). Greint hefur verið frá ofnæmisviðbrögðum, þ.m.t. alvarlegum ofnæmisviðbrögðum svo sem bráðafnæmisviðbrögðum, við klínískar aðstæður og eftir markaðssetningu (sjá kafla 4.8). Sum ofnæmisviðbrögð geta komið fram nokkrum dögum eftir lyfjagjöf. Ef ofnæmisviðbrögð koma fram skal hætta meðferð með rímegepanti og hefja viðeigandi meðferð.

Ekki er mælt með notkun VYDURA:

- hjá sjúklingum með verulega skerta lifrastarfsemi (sjá kafla 4.2),
- hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi (CLcr <15 ml/mín) (sjá kafla 4.2),
- samhliða notkun með öflugum CYP3A4-hemlum (sjá kafla 4.5),
- samhliða notkun með öflugum eða miðlungsöflugum CYP3A4-virkjum (sjá kafla 4.5).

Höfuðverkur vegna ofnotkunar lyfs (Medication overuse headache)

Ofnotkun höfuðverkjalyfja af öllum tegundum getur gert höfuðverk verri. Ef þetta er tilfellið eða grunur leikur á að svo sé skal fá ráðleggingar hjá lækni og hætta skal meðferð. Hafa skal

sjúkdómsgreininguna höfuðverk vegna ofnotkunar lyfs í huga hjá sjúklingum sem eru með tíðan eða daglegan höfuðverk þrátt fyrir (eða vegna) reglulegrar notkunar á lyfjum við bráðum höfuðverk.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Rímegepant er hvarfefni CYP3A4 og útflæðisferjanna P-glykópróteins (P-gp) og BCRP (sjá kafla 5.2).

CYP3A4-hemlar

CYP3A4-hemlar auka plasmabéttni rímegepants. Ekki er mælt með notkun rímegepants samhliða öflugum CYP3A4-hemlum (t.d. klaritrómýsín, ítrakónazól, rítónavír) (sjá kafla 4.4). Gjöf rímegepants samhliða ítrakónazóli leiddi til marktækrar aukningar á útsetningu fyrir rímegepanti (4-falt AUC og 1,5-falt C_{max}).

Gjöf rímegepants samhliða lyfjum sem hamla CYP3A4 í meðallagi mikið (t.d. diltíazem, erýtrómýcín, flúkónazól) getur aukið útsetningu fyrir rímegepanti. Gjöf rímegepants samhliða flúkónazóli leiddi til aukinnar útsetningar fyrir rímegepanti (1,8-falt AUC) með engin mikilvæg áhrif á C_{max} . Forðast skal að gefa annan skammt af rímegepanti innan 48 klukkustunda þegar verið er að gefa lyfið samhliða miðlungsöflugum CYP3A4-hemlum (t.d. flúkónazól) (sjá kafla 4.2).

CYP3A4-virkjar

CYP3A4-virkjar draga úr plasmabéttni rímegepants. Ekki er mælt með gjöf VYDURA samhliða öflugum CYP3A4-virkjum (t.d. fenóbarbital, rifampicín, jóhannesarjurt (*Hypericum perforatum*)) eða miðlungsöflugum CYP3A4-virkjum (t.d. bósentan, efavírenz, módafíníl) (sjá kafla 4.4). Áhrif CYP3A4-virkjunnar geta varað í allt að 2 vikur eftir að hætt er að nota öfluga eða miðlungsöfluga CYP3A4-virkja. Gjöf rímegepants og rifampicíns samhliða dró marktækt úr útsetningu fyrir rímegepanti (AUC lækkaði um 80% og C_{max} um 64%), sem getur leitt til minni verkunar.

Hemlar sem virka eingöngu á P-gp og BCRP

Hemlar á útflæðisferjurnar P-gp og BCRP geta aukið plasmabéttni rímegepants. Forðast skal að gefa annan skammt af VYDURA innan 48 klukkustunda þegar verið er að gefa lyfið samhliða öflugum P-gp-hemlum (t.d. cíklósporín, verapamíl, kínidín) (sjá kafla 4.2). Gjöf rímegepants samhliða cíklósporíni (öflugur hemill á P-gp og BCRP) eða kínidíni (sértækur hemill á P-gp) leiddi til marktækrar aukningar af svipaðri stærð í útsetningu fyrir rímegepanti (AUC og C_{max} >50%, en minna en tvöfalt).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun rímegepants á meðgöngu. Dýrarannsóknir hafa sýnt fram á að rímegepant er ekki fóstureyðandi og engin vansköpunaráhrif hafa greinst við útsetningu sem samsvarar útsetningu við meðferð. Skaðleg áhrif á fósturvísu-/fósturþroska (minnkuð fóstursþyngd og aukin frávik í beinagrind hjá rottum) komu eingöngu fyrir með skömmtum sem tengdust eiturvekunum á móður (um það bil 200 sinnum hærri en klínísk útsetning) eftir gjöf rímegepants á meðgöngu (sjá kafla 5.3). Til öryggis ætti að forðast notkun VYDURA á meðgöngu.

Brjóstagjöf

Í einsetra rannsókn á 12 konum með barn á brjósti sem fengu 75 mg stakan skammt af rímegepanti kom fram lágmarksstyrkur rímegepants í brjóstamjólk. Hlutfallsleg prósentu af skammti móður sem ætlað er að ná til ungabarnsins er talin undir 1%. Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif á mjólkurmyndun. Íhuga skal ávinning af brjóstagjöf með tilliti til heilsufars og þroska á sama tíma og klíníska þörf móðurinnar á VYDURA og hugsanlegar aukaverkanir á barn á brjósti vegna rímegepants eða undirliggjandi sjúkdóms móðurinnar.

Frjósemi

Dýrarannsóknir benda ekki til neinna klínískt mikilvægra áhrifa á frjósemi kven- og karldýra (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

VYDURA hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt um öryggi lyfsins

Algengasta aukaverkunin var ógleði vegna bráðameðferðar (1,2%) og fyrirbyggjandi mýgrenismeðferðar (1,4%). Flestar aukaverkanirnar voru vægar eða í meðallagi alvarlegar. Ofnæmisviðbrögð, þ.m.t. mæði og veruleg útbrot, komu fyrir hjá innan við 1% sjúklinga sem fengu meðferð.

Listi yfir aukaverkanir settur upp í töflu

Aukaverkanir eru taldar upp samkvæmt MedDRA líffæraflokkum í töflu 1. Samsvarandi tíðniflokkar liggja til grundvallar við mat á aukaverkunum samkvæmt eftirfarandi flokkun (CIOMS III): mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$).

Tafla 1: Listi yfir aukaverkanir

Flokkun eftir líffærum	Aukaverkanir	Tíðni
Bráðameðferð		
Ónæmiskerfi	Bráðafnæmisviðbrögð ^a	Sjaldgæfar
	Ofnæmisviðbrögð, þ.m.t. mæði og alvarleg útbrot	Sjaldgæfar
Meltingarfæri	Ógleði	Algengar
Fyrirbyggjandi meðferð		
Ónæmiskerfi	Bráðafnæmisviðbrögð ^a	Tíðni ekki þekkt
	Ofnæmisviðbrögð ^a	Tíðni ekki þekkt
Meltingarfæri	Ógleði	Algengar

^a Aukaverkanir sem komu fram eftir markaðssetningu.

Langtímaöryggi

Langtímaöryggi rímegepants var metið í tveimur eins árs, opnum framhaldsrannsóknum, 1662 sjúklingar fengu rímegepant í a.m.k. 6 mánuði og 740 sjúklingar fengu rímegepant í 12 mánuði sem bráðameðferð eða fyrirbyggjandi meðferð.

Lýsing á völdum aukaverkunum

Ofnæmisviðbrögð

Ofnæmisviðbrögð, þ.m.t. mæði og veruleg útbrot, komu fyrir hjá innan við 1% sjúklinga sem fengu meðferð í klínískum rannsóknum. Ofnæmisviðbrögð geta komið fram nokkrum dögum eftir lyfjagjöf og seinkuð alvarleg ofnæmisviðbrögð hafa komið fram.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtun

Klínísk reynsla af ofskömmtun rímegepants er takmörkuð. Ekki hefur verið greint frá neinum einkennum ofskömmtunar. Meðferð við ofskömmtun rímegepants felur í sér almenna stuðningsmeðferð, þ.m.t. vöktun lífsmarka og eftirlit með klínísku ástandi sjúklingsins. Ekkert sértækt móteitur er til vegna ofskömmtunar rímegepants. Ólíklegt er að hægt sé að fjarlægja rímegepant að ráði með skilun vegna mikillar próteinbindingar þess í sermi.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Verkjalyf, CGRP-blokkar (CGRP, kalsítóníngenatengt peptíð), ATC-flokkur: N02CD06

Verkunarháttur

Rímegepant binst sértækt með mikilli sækni við viðtaka kalsítóníngenatengdra peptíða (CGRP) í mönnum og blokkar virkni CGRP-víðtaka.

Sambandið á milli lyfjafraðilegrar virkni og þeirra/þess verkunarhátta(r) sem rímegepant notast við til að ná fram klínískum áhrifum sínum er óþekkt.

Verkun: bráðameðferð

Verkun VYDURA sem bráðameðferð við mígreni með og án flogboða hjá fullorðnum var rannsökuð í þremur slembiröðum, tvíblindum samanburðarránsóknum með lyfleysu (Ránsóknum 1-3). Sjúklingar fengu leiðbeiningar um að meðhöndla mígreni sem fól í sér miðlungsmikla til verulega höfuðverki. Björgunarlyf (þ.e. bólgueyðandi gigtarlyf (NSAID), parasetamól og/eða lyf við uppköstum) voru heimil 2 klukkustundum eftir upphafsmeðferð. Aðrar tegundir af björgunarlyfjum svo sem triptanlyf voru ekki heimil innan 48 klukkustunda frá upphafsmeðferð. Um það bil 14% sjúklinga tóku forvarnarlyf við mígreni í upphafi ránsóknar. Enginn sjúklinganna í ránsókn 1 var á samhliða forvarnarlyfjum sem verka á kalsítóníngenatengda peptíðferlið.

Aðalgreiningar á verkun voru gerðar hjá sjúklingum sem voru að meðhöndla mígreni sem fylgdi miðlungsmikill eða mikill sársauki. Verkjaleyfi var skilgreint sem minnkun á miðlungsmiklum eða miklum höfuðverkjarsársauka niður í engan höfuðverkjarsársauka og lausn frá mest truflandi einkenningu (most bothersome symptom) var skilgreint sem fjarvera þess mest truflandi einkennis sem sjúklingar höfðu sjálfir greint (þ.e.a.s. ljósfælni, hljóðfælni eða ógleði). Hjá þeim sjúklingum sem völdu mest truflandi einkenni sitt voru algengustu einkennin ljósfælni (54%), síðan ógleði (28%) og loks hljóðfælni (15%).

Í ránsókn 1 var tölfræðilega marktækt hærra hlutfall sjúklinga sem náðu höfuðverkjaleyfi og lausn frá mest truflandi einkenningu 2 klukkustundum eftir stakan skammt af VYDURA samanborið við þá sem fengu stakan skammt af lyfleysu (tafla 2). Að auki var sýnt fram á tölfræðilega marktækt betri áhrif VYDURA samanborið við lyfleysu fyrir aukalegu verkunarendapunktana verkjastillandi áhrif við 2 klukkustundir, viðvarandi verkjastillingu frá 2 til 48 klukkustunda, notkun björgunarlyfja innan 24 klukkustunda og að sjúklingur hafi náð eðlilegri virkni 2 klukkustundum eftir skömmtun. Verkjastilling var skilgreind sem minnkun á mígrenissársauka úr miðlungsmiklum eða miklum verkjum í væga eða enga verki. Tvíblindu, lykilránsóknirnar 2 og 3 á einu kasti með samanburði við lyfleysu voru gerðar hjá sjúklingum með mígreni sem fengu einn 75 mg skammt af rímegepant á jafngildu lyfjaformi.

Tafla 2: Verkunarendapunktur fyrir bráðameðferð við mígreni

	Rannsókn 1		Rannsókn 2		Rannsókn 3	
	VYDURA 75 mg	Lyfleysa	Rímegepan t 75 mg	Lyfleysa	Rímegepan 75 mg	Lyfleysa
Sársaukalaus við 2 klukkustundir						
n/N*	142/669	74/682	105/537	64/535	104/543	77/541
% svara meðferð	21,2	10,9	19,6	12,0	19,2	14,2
Munur samanborið við lyfleysu (%)	10,3		7,6		4,9	
p-gildi		<0,0001 ^a		0,0006 ^a		0,0298 ^a
Laus við mest truflandi einkennið við 2 klukkustundir						
n/N*	235/669	183/682	202/537	135/535	199/543	150/541
% svara meðferð	35,1	26,8	37,6	25,2	36,6	27,7
Munur samanborið við lyfleysu (%)	8,3		12,4		8,9	
p-gildi		0,0009 ^a		<0,0001 ^a		0,0016 ^a
Sársaukaminnkun við 2 klukkustundir						
n/N*	397/669	295/682	312/537	229/535	304/543	247/541
% svara meðferð	59,3	43,3	58,1	42,8	56,0	45,7
Munur samanborið við lyfleysu	16,1		15,3		10,3	
p-gildi		<0,0001 ^a		<0,0001 ^a		0,0006 ^a
Sársaukalaust tímabil við 2 til 48 klukkustundir						
n/N*	90/669	37/682	53/537	32/535	63/543	39/541
% svara meðferð	13,5	5,4	9,9	6,0	11,6	7,2
Munur samanborið við lyfleysu (%)	8,0		3,9		4,4	
p-gildi		<0,0001 ^a		0,0181 ^b		0,0130 ^b

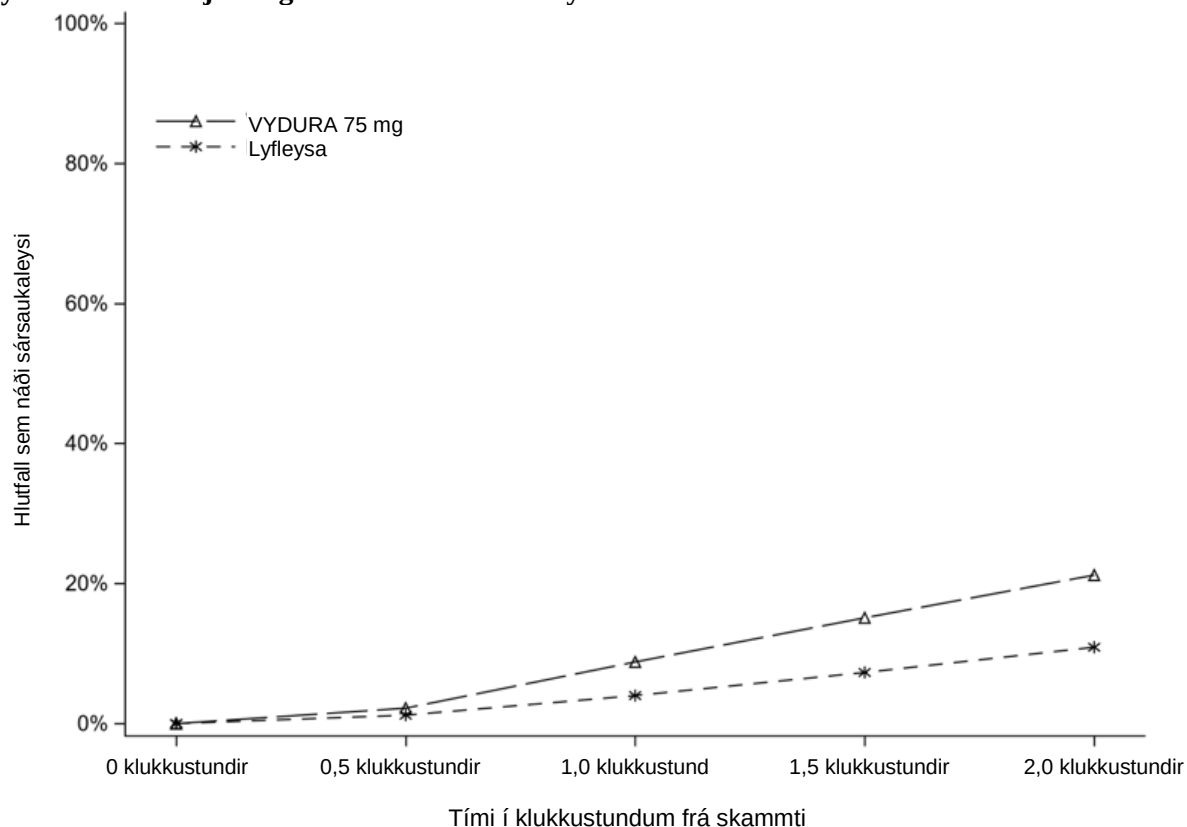
*n=fjöldi sem svaraði meðferð/N=fjöldi sjúklinga í þeim meðferðarhópi

^a Marktækt p-gildi samkvæmt stigskiptri prófunaraðferð (hierarchical testing)

^b Nafngildi p samkvæmt stigskiptri prófunaraðferð

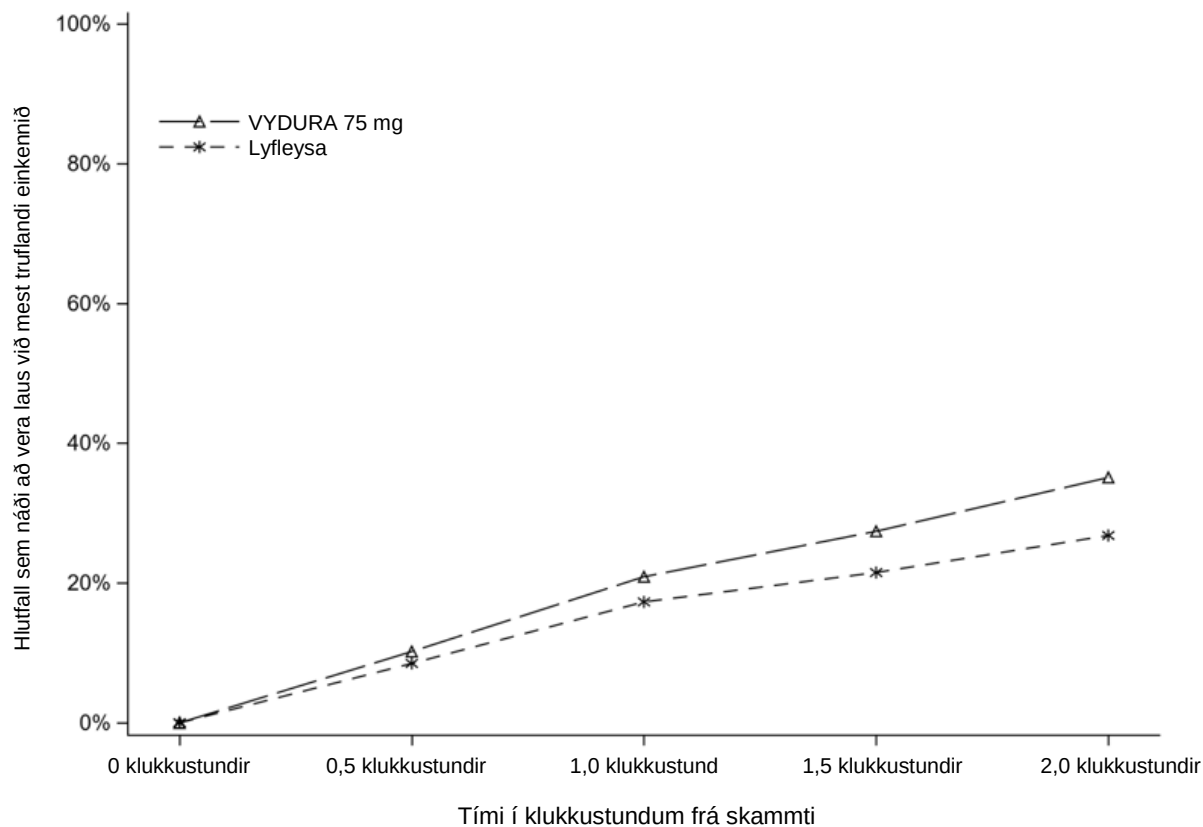
Mynd 1 sýnir hlutfall sjúklinga sem náði mígrenissársaukaleysi innan 2 klukkustunda frá meðferð í rannsókn 1.

Mynd 1: Hlutfall sjúklinga sem náði sársaukaleysi innan 2 klukkustunda í rannsókn 1



Mynd 2 sýnir hlutfall sjúklinga sem náði að vera laus við mest truflandi einkennið innan 2 klukkustunda í rannsókn 1.

Mynd 2: Hlutfall sjúklinga sem náði að vera laus við mest truflandi einkennið innan 2 klukkustunda í rannsókn 1



Það dró úr tíðni ljósfælni og hljóðfælni við 2 klukkustundir frá gjöf VYDURA 75 mg samanborið við lyfleysu í öllum 3 rannsóknunum.

Verkun: fyrirbyggjandi meðferð

Verkun rímegepants sem fyrirbyggjandi meðferð við mígreni var rannsökuð í slembiraðaðri, tvíblindri samanburðarrannsókn með lyfleysu (rannsókn 4).

Í rannsókn 4 voru fullorðnir karlar og konur með að minnsta kosti 1 árs sögu af mígreni (með eða án flogboða). Sjúklingar áttu sér sögu um 4 til 18 mágrenisköst með miðlungsmiklum til miklum verkjum á 4 vikna tímabili innan 12 vikna fyrir skimunarheimsóknina. Sjúklingar upplifðu að meðaltali 10,9 höfuðverkjadaga á 28 daga athugunartímabilinu, sem innihélt að meðaltali 10,2 mágrenisdaga, fyrir slembiröðun í rannsóknina. Í rannsókninni var sjúklingum slembiraðað í 75 mg rímegepant-hóp (N=373) eða lyfleysuhóp (N=374) í allt að 12 vikur. Sjúklingar fengu leiðbeiningar um að taka slembiröðuðu meðferðina annan hvern dag yfir 12 vikna meðferðartímabilið. Sjúklingum var heimilt að nota aðra bráðameðferð við mígreni (t.d. triptanlyf, bólgueyðandi gigtarlyf (NSAID), parasetamól, lyf við uppköstum) eftir þörfum. Um það bil 22% sjúklinga tóku forvarnarlyf við mígreni í upphafi rannsóknar. Sjúklingum var heimilt að halda áfram í opinni framhaldsrannsókn í 12 mánuði til viðbótar.

Aðalendapunktur verkunar fyrir rannsókn 4 var breyting frá upphafsgildi á meðalfjölda mánaðarlegra mágrenisdaga á viku 9 til og með viku 12 í tvíblindum meðferðarfasa. Aukaendapunktur voru meðal annars að ná $\geq 50\%$ fækkun frá upphafsgildi á mánaðarlegum mágrenisdögum með miðlungsmiklu eða verulegu mígreni.

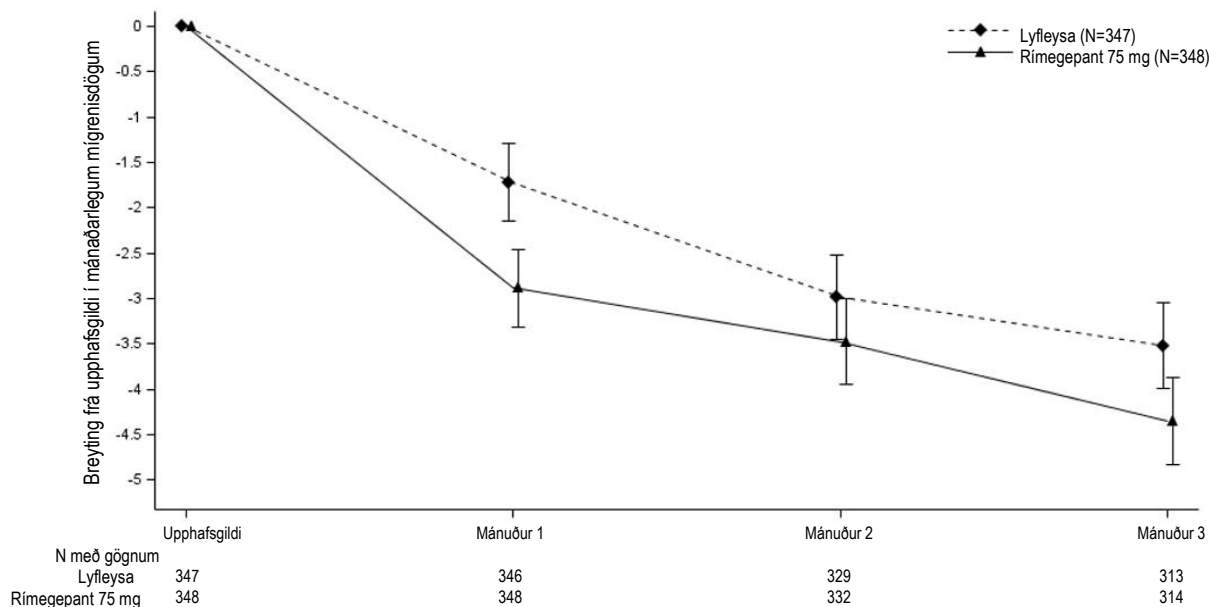
Rímegepant 75 mg sem var skammtað annan hvern dag sýndi tölfræðilega marktækan ávinning fyrir lykilendapunkta verkunar samanborið við lyfleysu, eins og tekið er saman í töflu 3 og sýnt á mynd 3.

Tafla 3: Lykilendapunktur verkunar í rannsókn 4

	Rímegepant 75 mg annan hvern dag	Lyfleysa annan hvern dag
Meðalfjöldi mánaðarlegra mágrenisdaga á viku 9 til og með viku 12	N=348	N=347
Breyting frá upphafsgildi	-4,3	-3,5
Breyting samanborið við lyfleysu	-0,8	
p-gildi	0,010 ^a	
$\geq 50\%$ fækkun á meðalfjölda mánaðarlegra mágrenisdaga með miðlungsmiklu eða verulegu mígreni á viku 9 til og með viku 12	N=348	N=347
% svara meðferð	49,1	41,5
Munur samanborið við lyfleysu	7,6	
p-gildi	0,044 ^a	

^a Marktækt p-gildi samkvæmt stigskiptri prófunaraðferð (hierarchical testing)

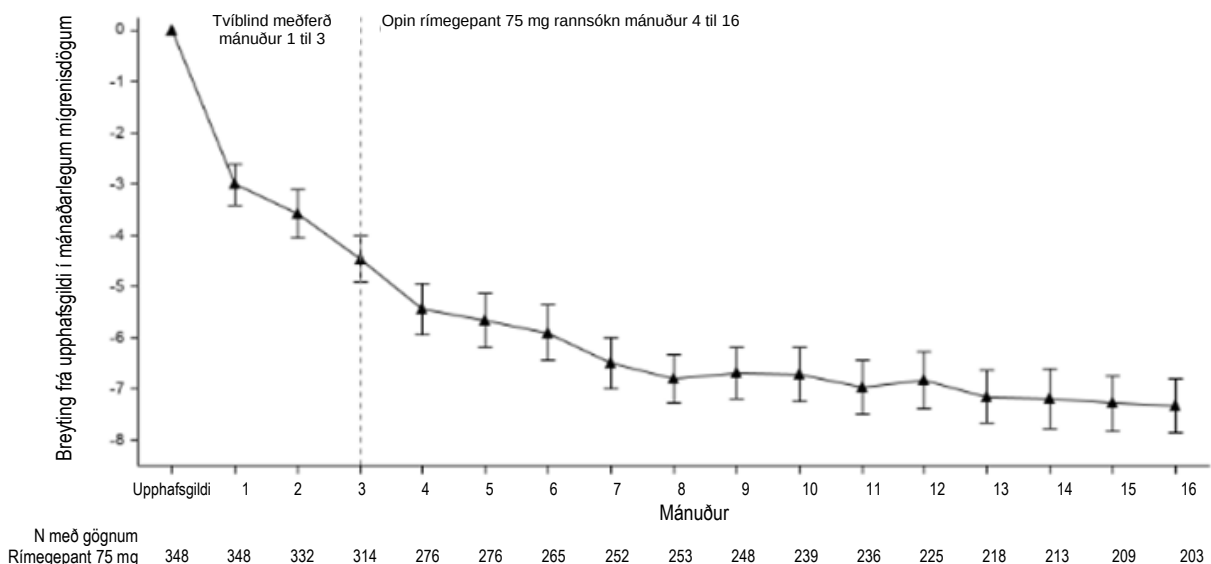
Mynd 3: Breyting frá upphafsgildi í mánaðarlegum mágrenisdögum í rannsókn 4



Langtímaverkun

Sjúklingum sem tóku þátt í rannsókn 4 var heimilt að halda áfram í opinni framhaldsrannsókn í 12 mánuði til viðbótar. Verkun hélst í allt að 1 ár í opinni framhaldsrannsókn þar sem sjúklingar fengu 75 mg af rimegepanti annan hvern dag aukalega eftir þörfum á óáætluðum skammtadögum (mynd 4). Hluti sem samanstóð af 203 sjúklingum sem fengu rimegepant lauk 16 mánaða heildarmeðferðartímabilinu. Hjá þessum sjúklingum minnkaði meðalfjöldi mánaðarlegra mágrenisdaga almennt um 6,2 daga að meðaltali á 16 mánaða meðferðartímabilinu.

Mynd 4: Langsniðsgraf yfir breytingar á meðalfjölda mánaðarlegra mágrenisdaga frá könnunartímabilinu yfir tímabil í tvíblindri meðferð (mánuður 1 til 3) og í opinni meðferð með rimegepanti (mánuður 4 til 16)



Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á VYDURA hjá öllum undirhópum barna og unglinga vegna fyrirbyggjandi meðferðar á mágrenishöfuðverkjum (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á VYDURA hjá einum eða fleiri undirhópum barna og unglinga vegna bráðameðferðar á mígreni (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Frásog

Eftir inntöku frásogast rímegepant með hámarksþéttni eftir 1,5 klst. Eftir 300 mg skammt sem var stærri en meðferðarskammtur, var nýting rímegepants eftir inntöku um það bil 64%.

Áhrif fæðu

Eftir gjöf rímegepants eftir fituríka eða fitusnauða máltíð, seinkaði T_{max} um 1 til 1,5 klst. Fiturík máltíð minnkaði C_{max} um 41 til 53% og AUC um 32 til 38%. Fitusnauð máltíð minnkaði C_{max} um 36% og AUC um 28%. Rímegepant var gefið án tillits til fæðu í klínískum rannsóknum á öryggi og verkun.

Dreifing

Dreifingarrúmál rímegepants við jafnvægi er 120 l. Próteinbinding rímegepants í plasma er um það bil 96%.

Umbrot

Rímegepant umbrotnaði aðallega fyrir tilstilli CYP3A4 og að minna leyti fyrir tilstilli CYP2C9. Rímegepant er aðalformið (~77%) og engin mikilvæg umbrotsefni (þ.e. >10%) finnst í plasma.

Byggt á *in vitro* rannsóknum er rímegepant ekki hemill á CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 eða UGT1A1 við klínískt mikilvæga þéttni. Hins vegar er rímegepant vægur hemill á CYP3A4 með tímaháða hömlun. Rímegepant er ekki virkir á CYP1A2, CYP2B6 eða CYP3A4 við klínískt mikilvæga þéttni.

Brotthvarf

Helmingunartími brotthvarfs rímegepants er um það bil 11 klst. hjá heilbrigðum einstaklingum. Eftir inntöku hjá heilbrigðum karlmönnum á [^{14}C]-rímegepanti, endurheimtust 78% geislavirkninnar í saur og 24% í þvagi. Öbreytt rímegepant er helsti einstaki þátturinn í saur (42%) og þvagi (51%).

Ferjur

In vitro er rímegepant hvarfefni útflæðisferjanna P-gp og BCRP. Hemlar á útflæðisferjurnar P-gp og BCRP geta aukið plasmaþéttni rímegepants (sjá kafla 4.5).

Rímegepant er ekki hvarfefni OATP1B1 eða OATP1B3. Með tilliti til lítillar nýrnaúthreinsunar var rímegepant ekki metið sem hvarfefni OAT1, OAT3, OCT2, MATE1 eða MATE2-K.

Rímegepant er ekki hemill á P-gp, BCRP, OAT1 eða MATE2-K við klínískt mikilvæga þéttni. Það er vægur hemill á OATP1B1 og OAT3.

Rímegepant er hemill á OATP1B3, OCT2 og MATE1. Gjöf rímegepants samhliða metformíni, sem er hvarfefni MATE1-ferja, hafði engin klínískt marktæk áhrif, hvorki á lyfjahvörf metformíns né á nýtingu glúkósa. Ekki er búist við neinum lyfjamilliverkunum fyrir rímegepant við OATP1B3 eða OCT2, við klínískt mikilvæga þéttni.

Línulegt/ólínulegt samband

Rímegepant sýnir meiri en skammtahlutfallslega aukningu á útsetningu eftir stakan inntökuskammt, sem virðist tengjast skammtaháðri aukningu á aðgengi.

Aldur, kyn, þyngd, kynþáttur, þjóðaruppruni

Enginn klínískt marktækur munur á lyfjahvörfum rímegepants kom fram eftir aldri, kyni, kynþætti/þjóðaruppruna, líkamsþyngd, mígrenistöðu eða CYP2C9 arfgerð.

Skert nýrnastarfsemi

Í sérstakri klínískri rannsókn sem bar saman lyfjahvörf rímegepants hjá einstaklingum með væga (áætluð kreatínínúthreinsun [CLcr] 60-89 ml/mín), miðlungsmikla (CLcr 30-59 ml/mín) og verulega (CLcr 15-29 ml/mín) skerta nýrnastarfsemi við lyfjahvörf rímegepants hjá venjulegum einstaklingum (heilbrigður samsettur samanburðarhópur), kom fram innan við 50% aukning á heildarútsetningu fyrir rímegepanti eftir stakan 75 mg skammt. Öbundið AUC fyrir rímegepant var 2,57-falt hærri hjá einstaklingum með verulega nýrnaskerðingu. VYDURA hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi (CLcr <15 ml/mín).

Skert lifrastarfsemi

Í sérstakri klínískri rannsókn sem bar saman lyfjahvörf rímegepants hjá einstaklingum með væga, miðlungsmikla og verulega skerta lifrastarfsemi við lyfjahvörf rímegepants hjá venjulegum einstaklingum (heilbrigður samsettur samanburðarhópur) var útsetning fyrir rímegepanti (óbundið AUC) eftir stakan 75 mg skammt 3,89-sinnnum hærri hjá einstaklingum með verulega skerðingu (Child-Pugh flokkur C). Enginn munur sem hefur klíníska þýðingu var á útsetningu fyrir rímegepant hjá einstaklingum með vægt (Child-Pugh flokkur A) og miðlungsmikið skerta lifrastarfsemi (Child-Pugh flokkur B) samanborið við einstaklinga með eðlilega lifrastarfsemi.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn vegna rímegepants, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðafni, ljóseiturhrif, krabbameinsvaldandi áhrifum og eiturverkunum á æxlun og þroska.

Áhrif sem tengdust rímegepanti við stærri skammta í rannsóknum á endurteknum skömmtum voru fitulífur í músum og rottum, blóðlýsa í æðum hjá rottum og öpum og uppköst hjá öpum. Þessar niðurstöður komu aðeins fram við útsetningu sem talin var vera nægilega mikið hærri en hámarksútsetning fyrir menn sem bendir til þess að þetta hafi litla þýðingu við klíníska notkun (≥ 12 sinnum [mýs] og ≥ 49 sinnum [rottur] fyrir fitulífur, ≥ 95 sinnum [rottur] og ≥ 9 sinnum [apar] fyrir blóðlýsu í æðum og ≥ 37 sinnum fyrir uppköst [apar]).

Í frjósemisrannsókn á rottum komu eingöngu fram áhrif sem tengdust rímegepanti við stóran skammt sem nam 150 mg/kg/sólarhring (minnkuð frjósemi og aukið fósturvísistap fyrir hreiðrun) sem olli eiturverkunum á móður og altækri útsetningu sem var ≥ 95 sinnum hámarksútsetning hjá mönnum. Inntaka rímegepants meðan líffæramyndun átti sér stað leiddi til fósturáhrifa hjá rottum en ekki kaninum. Hjá rottum sást minnkuð líkamsþyngd fósturs og aukin tíðni fósturbreytinga eingöngu við hæsta skammtinn, 300 mg/kg/dag, sem olli eiturverkunum á móður við útsetningu sem var um það bil 200 sinnum hærri en hámarksútsetning hjá mönnum. Auk þess hafði rímegepant engin áhrif á þroska fyrir og eftir got hjá rottum í skömmtum allt að 60 mg/kg/dag (≥ 24 sinnum hámarksútsetning hjá mönnum) eða á vöxt, þroska eða æxlunargetu ungra rotta í skömmtum allt að 45 mg/kg/dag (≥ 14 sinnum hámarksútsetning hjá mönnum).

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Gelatín
Mannítól (E421)
Myntubragðefni
Súkralósi

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymslupól

4 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 30°C.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

6.5 Gerð íláts og innihald

Stakskammtaþynnur gerðar úr pólývínýlklóríði (PVC), pólýamíð (OPA) og álþynnu og innsiglaðar með álþynnu sem hægt er að fletta af.

Pakkningastærðir:

Stakskammtar, 2 x 1 frostþurrkuð tafla.

Stakskammtar, 8 x 1 frostþurrkuð tafla.

Stakskammtar, 16 x 1 frostþurrkuð tafla.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli um förgun.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/22/1645/001

EU/1/22/1645/002

EU/1/22/1645/003

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 25. apríl 2022.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á,
AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI
OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

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

Pfizer Ireland Pharmaceuticals Unlimited Company
Little Connell
Newbridge
Co. Kildare
W12 HX57
Írland

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.

- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA / 75 MG

1. HEITI LYFS

Vydura 75 mg frostþurrkuð tafla
rímegepant

2. VIRK(T) EFNI

Hver frostþurrkuð tafla inniheldur rímegepantsúlfat, sem jafngildir 75 mg af rímegepanti.

3. HJÁLPAREFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

2 x 1 frostþurrkuð tafla
8 x 1 frostþurrkuð tafla
16 x 1 frostþurrkuð tafla

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku.

Gætið þess að hendur séu þurrar og flettið álbakhlið af einni þynnu og fjarlægið frostþurrkuðu töfluna gætilega. **Ekki ýta frostþurrkuðu töflunni í gegnum álpynnuna.** Setjið töfluna tafarlaust undir eða ofan á tunguna þar sem hún leysist upp á nokkrum sekúndum. Ekki er þörf á drykk eða vatni.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 30°C.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

VYDURA 75 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

<Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.>

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNUR / 75 MG

1. HEITI LYFS

Vydura 75 mg frostþurrkuð tafla
rímegepant

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Pfizer (logo)

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNÐ

Flettið

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

VYDURA 75 mg frostþurrkuð tafla rímegepant

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um VYDURA og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota VYDURA
3. Hvernig nota á VYDURA
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á VYDURA
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um VYDURA og við hverju það er notað

VYDURA inniheldur virka efnið rímegepant, sem stöðvar virkni efnis í líkamanum sem kallast kalsítóníngenatengt peptíð (CGRP). Fólk með mígreni getur haft hækkuð CGRP-gildi. Rímegepant loðir við viðtakann fyrir CGRP, sem dregur úr getu CGRP til að loða einnig við viðtakann. Þetta dregur úr virkni CGRP og hefur tvenns konar áhrif:

- 1) það getur stöðvað yfirstandandi (virkt) mígreniskast og
- 2) það getur dregið úr fjölda mígreniskasta þegar lyfið er tekið með fyrirbyggjandi hætti.

VYDURA er notað til að meðhöndla og fyrirbyggja mígrenisköst hjá fullorðnum.

2. Áður en byrjað er að nota VYDURA

Ekki má nota VYDURA

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir rímegepanti eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en VYDURA er notað ef eitthvað af eftirfarandi á við um þig:

- ef þú ert með alvarlegan lifrarsjúkdóm.
- ef þú ert með skerta nýrnastarfsemi eða ert í nýrnaskilun.

Meðan á meðferð með VYDURA stendur, skaltu hætta að taka lyfið og láta lækinn tafarlaust vita:

- ef þú finnur fyrir einhverjum einkennum ofnæmisviðbragða (t.d. öndunarerfiðleikum, verulegum útbrotum, þrota í tungu, munni eða andliti, erfiðleikum við að kyngja, þrengslum í hálsi eða hæsi). Þessi einkenni geta komið fram nokkrum dögum eftir að lyfið er tekið.

Börn og unglingar

VYDURA má ekki gefa börnum og unglingum yngri en 18 ára vegna þess að það hefur ekki verið rannsakað hjá þessum aldurshópi.

Notkun annarra lyfja samhliða VYDURA

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Þetta er vegna þess að sum lyf geta haft áhrif á verkun VYDURA eða VYDURA getur haft áhrif á verkun þeirra.

Eftirfarandi er listi með dæmum um lyf sem skal forðast þegar verið er að taka VYDURA:

- ítrakónazól og klaritrómýsín (lyf sem notuð eru til að meðhöndla sveppasýkingar eða bakteríusýkingar).
- rítónavír og efavírenz (lyf sem notuð eru til að meðhöndla HIV-sýkingar).
- bósentan (lyf sem notað er til að meðhöndla háan blóðþrýsting).
- jóhannesarjurt (jurtalyf sem notað er til að meðhöndla þunglyndi).
- fenóbarbítal (lyf sem notað er til að meðhöndla flogaveiki).
- rifampicín (lyf sem notað er til að meðhöndla berkla).
- módafiníl (lyf sem notað er til að meðhöndla drómasýki).

Ekki taka VYDURA oft en einu sinni á 48 klst. fresti með:

- flúkónazóli og erýtrómýsín (lyf sem notuð eru til að meðhöndla sveppasýkingar eða bakteríusýkingar).
- diltíazemi, kínidín og verapamíli (lyf notuð til að meðhöndla óeðlilegan hjartslátt, brjóstverk (hjartaöng) eða háan blóðþrýsting).
- ciklósporín (notað til að koma í veg fyrir höfnun eftir líffæraígræðslu).

Meðganga og brjóstagið

Við meðgöngu, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá lækni eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað. Æskilegt er að forðast notkun VYDURA á meðgöngu þar sem áhrif lyfsins hjá þunguðum konum eru ekki þekkt.

Ef þú ert með barn á brjósti eða íhugar brjóstagið skaltu ráðfæra þig við lækinn eða lyfjafræðing áður en þú notar þetta lyf. Þú og lækinn þinn skuluð ákveða hvort þú eigir að nota VYDURA á meðan þú ert með barn á brjósti.

Akstur og notkun véla

Ekki er búist við að VYDURA hafi áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

3. Hvernig nota á VYDURA

Notið lyfið alltaf eins og lækinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá lækni eða lyfjafræðingi.

Hversu mikið á að taka

Til að fyrirbyggja mígreni er ráðlagður skammtur ein frostþurrkuð tafla (75 mg af rímegepanti) annan hvern dag.

Til að meðhöndla mígreniköst þegar þau hafa byrjað, er ráðlagður skammtur ein frostþurrkuð tafla (75 mg rímegepant) eftir þörfum, ekki oft en einu sinni á sólarhring.

Hámarksskammtur á sólarhring er ein frostþurrkuð tafla (75 mg af rímegepanti) á dag.

Hvernig nota á lyfið

VYDURA er ætlað til inntöku.

Frostþurrkuðu töfluna má taka með eða án matar eða vatns.

Leiðbeiningar:



Gætið þess að hendur séu þurrar. Flettið álbakhlið af einni þynnu og fjarlægjið frostþurrkuðu töfluna gætilega. **Ekki** ýta henni í gegnum álfynnuna.



Um leið og búið er að opna þynnuna, skal setja frostþurrkuðu töfluna undir eða ofan á tunguna þar sem hún leysist upp. Ekki er þörf á drykk eða vatni. Geymið frostþurrkuðu töfluna ekki utan þynnunnar ef nota á hana síðar.

Ef tekinn er stærri skammtur af VYDURA en mælt er fyrir um

Þá skaltu hafa samband við lækinn eða lyfjafræðing eða fara á sjúkrahús án tafar. Hafðu umbúðir lyfsins og þennan fylgiseðil meðferðis.

Ef gleymist að taka VYDURA

Ef þú tekur VYDURA til að fyrirbyggja mígreni og skammtur gleymist, skaltu taka næsta skammt á venjulegum tíma. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymist hefur að taka.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Hættu að nota VYDURA og hafðu tafarlaust samband við lækinn þinn ef þú færð merki um ofnæmisviðbrögð (eins og veruleg útbrot eða mæði) eða merki um alvarleg ofnæmisviðbrögð sem kallast bráðafnæmisviðbrögð (eins og þroti í tungu, munni eða andliti, erfiðleikar við að kyngja eða anda, þrengsli í hálsi eða hæsi). Ofnæmisviðbrögð, þar með talin bráðafnæmisviðbrögð, með VYDURA eru sjaldgæf (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum).

Algeng aukaverkun (getur komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum) er ógleði.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig**, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á VYDURA

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og þynnunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið við lægri hita en 30°C. Geymið í upprunalegum þynnuumbúðum til varnar gegn raka.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

VYDURA inniheldur

- Virka innihaldsefnið er rímegepant. Hver frostþurrkuð tafla inniheldur 75 mg af rímegepanti (sem súlfat).
- Önnur innihaldsefni eru: gelatín, mannítól, myntubragðefni og súkralósi.

Lýsing á útliti VYDURA og pakkningastærðir

VYDURA 75 mg frostþurrkaðar töflur eru hvítar eða beinhvítar, kringlóttar og ígreypar með tákninu .

Pakkningastærðir:

- 2 x 1 frostþurrkuð tafla í rifgataðri stakskammtaþynnu.
- 8 x 1 frostþurrkuð tafla í rifgataðri stakskammtaþynnu.
- 16 x 1 frostþurrkuð tafla í rifgataðri stakskammtaþynnu.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

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

Pfizer Ireland Pharmaceuticals Unlimited Company
Little Connell
Newbridge
Co. Kildare
W12 HX57
Írland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Ireland
Pfizer Healthcare Ireland 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

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

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

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel.: +356 21344610

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

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

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

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

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

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

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

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

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

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður .

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: <https://www.ema.europa.eu>.