

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

VYDURA 75 mg liofilizāts iekšķīgai lietošanai

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrs liofilizāts iekšķīgai lietošanai satur rimegepanta sulfātu, kas ekvivalents 75 mg rimegepanta (*rimegepantum*).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Liofilizāts iekšķīgai lietošanai

Liofilizāts iekšķīgai lietošanai ir balts vai gandrīz balts, apaļš, 14 mm diametrā un ar iespiestu simbolu .

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

VYDURA ir paredzēts

- migrēnas ar auru vai bez auras akūtai ārstēšanai pieaugušajiem;
- profilaktiskai epizodiskas migrēnas ārstēšanai pieaugušajiem, kuriem ir vismaz 4 migrēnas lēkmes mēnesī.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Migrēnas lēkmes akūta ārstēšana

Ieteicamā deva ir 75 mg rimegepanta vienreiz dienā vajadzības gadījumā.

Migrēnas profilakse

Ieteicamā deva ir 75 mg rimegepanta katru otro dienu.

Maksimālā dienas deva ir 75 mg rimegepanta.

VYDURA var lietot kopā ar uzturu vai neatkarīgi no ēdienreizēm.

Vienlaikus lietojamās zāles

Ja vienlaikus lieto rimegepantu un vidēji spēcīgus CYP3A4 inhibitorus vai spēcīgus P-gp (P-glikoproteīna) inhibitorus, tad vēl vienu rimegepanta devu nedrīkst lietot nākamās 48 stundas (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki cilvēki (vismaz 65 gadus veci)

Rimegepanta lietošanas pieredze 65 gadus veciem vai vecākiem pacientiem ir ierobežota. Deva nav jāpielāgo, jo vecums rimegepanta farmakokinētiku neietekmē (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem, vidēji smagiem vai smagiem nieru darbības traucējumiem deva nav jāpielāgo. Smagu nieru darbības traucējumu gadījumā nesaistīta savienojuma AUC palielinās > 2 reizes, bet kopējais AUC palielinās mazāk nekā par 50 % (skatīt 5.2. apakšpunktu). Piesardzība jāievēro gadījumā, ja šīs zāles bieži lieto pacienti ar smagiem nieru darbības traucējumiem. Rimegepanta lietošana pacientiem ar nieru slimību terminālā stadijā un dialīzes pacientiem nav pētīta. Jāizvairās no rimegepanta lietošanas pacientiem ar nieru slimību terminālā stadijā (CLcr < 15 ml/min).

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem (A pakāpe pēc *Child-Pugh* klasifikācijas) vai vidēji smagiem (B pakāpe pēc *Child-Pugh* klasifikācijas) aknu darbības traucējumiem deva nav jāpielāgo. Ievērojami augstāka rimegepanta koncentrācija plazmā (nesaistītais AUC) bija pacientiem ar smagiem (C pakāpe pēc *Child-Pugh* klasifikācijas) aknu darbības traucējumiem (skatīt 5.2. apakšpunktu). Jāizvairās no rimegepanta lietošanas pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem.

Pediatriskā populācija

VYDURA drošums un efektivitāte, lietojot pediatriskā populācijā (< 18 gadu vecumā), nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

VYDURA paredzēts iekšķīgai lietošanai.

Liofilizāts iekšķīgai lietošanai jāliek uz mēles vai zem mēles. Mutē tas sadalīsies, un to var lietot bez šķidruma.

Pacientiem jāizstāsta, ka, atverot blisteri, rokām jābūt sausām un ka visi norādījumi jāskata lietošanas instrukcijā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Paaugstinātas jutības reakcijas, starp kurām bija aizdusa un izsitumi, attīstījās mazāk nekā 1 % pacientu, kuri klīniskajos pētījumos tika ārstēti ar rimegepantu (skatīt 4.8. apakšpunktu). Paaugstinātas jutības reakcijas, arī nopietna pastiprināta jutība, var attīstīties dažas dienas pēc lietošanas. Ja attīstās paaugstinātas jutības reakcijas, rimegepanta lietošana ir jāpārtrauc un ir jāsāk adekvāta terapija.

VYDURA lietošana nav ieteicama:

- pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem (skatīt 4.2. apakšpunktu);
- pacientiem ar nieru slimību terminālā stadijā (CLcr < 15 ml/min) (skatīt 4.2. apakšpunktu);
- lietošanai vienlaikus ar spēcīgiem CYP3A4 inhibitoriem (skatīt 4.5. apakšpunktu);
- lietošanai vienlaikus ar spēcīgiem vai vidēji spēcīgiem CYP3A4 induktoriem (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Pārmērīgas zāļu lietošanas izraisītas galvassāpes (*medication overuse headache*, MOH)

Pārmērīgi lietojot jebkāda veida zāles pret galvassāpēm, tās var pastiprināties. Ja rodas šāda situācija vai aizdomas par to, ir jākonsultējas ar ārstu un ārstēšana jāpārtrauc. Aizdomas par MOH diagnozi

varētu rasties attiecībā uz tiem pacientiem, kam galvassāpes ir bieži vai ik dienas, lai gan (vai tāpēc ka) viņi regulāri lieto zāles pret akūtām galvassāpēm.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Rimegepants ir CYP3A4, P glikoproteīna (P-gp) un krūts vēža rezistences proteīna (BCRP) izplūdes transportproteīnu substrāts (skatīt 5.2. apakšpunktu).

CYP3A4 inhibitori

CYP3A4 inhibitori palielina rimegepanta koncentrāciju plazmā. Nav ieteicams vienlaikus lietot rimegepantu un spēcīgus CYP3A4 inhibitorus (piemēram, klaritromicīnu, itrakonazolu, ritonavīru) (skatīt 4.4. apakšpunktu). Sekas rimegepanta un itrakonazola vienlaicīgai lietošanai ir ievērojama rimegepanta iedarbības pastiprināšanās (AUC 4 reizes un C_{max} 1,5 reizes).

Vienlaikus lietojot rimegepantu un zāles, kas vidēji spēcīgi inhibē CYP3A4 (piemēram, diltiazems, eritromicīns, flukonazols), var pastiprināties rimegepanta iedarbība. Sekas rimegepanta un flukonazola vienlaicīgai lietošanai ir rimegepanta iedarbības pastiprināšanās (AUC 1,8 reizes) bez būtiska efekta uz C_{max} . Vēl vienu rimegepanta devu nākamajās 48 stundas nedrīkst lietot gadījumā, ja tas tiek lietots vienlaikus ar vidēji spēcīgiem CYP3A4 inhibitoriem (piemēram, flukonazolam) (skatīt 4.2. apakšpunktu).

CYP3A4 induktori

CYP3A4 induktori samazina rimegepanta koncentrāciju plazmā. Nav ieteicams vienlaikus lietot VYDURA un spēcīgus CYP3A4 induktorus (piemēram, fenobarbitālu, rifampicīnu, asinszāli (*Hypericum perforatum*)) vai vidēji spēcīgus CYP3A4 induktorus (piemēram, bosentānu, efavirenzu, modafinilu) (skatīt 4.4. apakšpunktu). Kad pārtrauc spēcīga vai vidēji spēcīga CYP3A4 induktora lietošanu, CYP3A4 indukcijas efekts var ilgt pat 2 nedēļas. Rimegepanta un rifampicīna vienlaicīgas lietošanas dēļ ievērojami pavājinās rimegepanta iedarbība (AUC samazinās par 80 %, bet C_{max} par 64 %), kas var izraisīt efektivitātes zudumu.

Tikai P-gp un BCRP inhibitori

P-gp un BCRP izplūdes transportproteīnu inhibitori var palielināt rimegepanta koncentrāciju plazmā. Vēl vienu VYDURA devu nākamajās 48 stundās nedrīkst lietot gadījumā, ja to lieto vienlaikus ar spēcīgiem P-gp inhibitoriem (piemēram, ciklosporīnam, verapamilam, hinidīnam) (skatīt 4.2. apakšpunktu). Sekas rimegepanta un ciklosporīna (kas ir iedarbīgs P-gp un BCRP inhibitors) vai hinidīna (kas ir selektīvs P-gp inhibitors) vienlaicīgai lietošanai ir ievērojama rimegepanta iedarbības pastiprināšanās līdzīgā apjomā (AUC un C_{max} > 50 %, bet mazāk nekā divkārt).

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati par rimegepanta lietošanu grūtniecības laikā ir ierobežoti. Pētījumi ar dzīvniekiem liecina, ka rimegepantam nav embriocīdas iedarbības un ka klīniski nozīmīgas iedarbības gadījumā nav novērots teratogēns potenciāls. Pēc rimegepanta lietošanas grūsnības laikā blakusparādības embrija–augļa attīstībā (samazināta augļa ķermeņa masa un palielināts skeleta izmaiņu daudzums žurkām) tika novērotas tikai tādā iedarbības līmenī, kas bija saistīts ar toksisku iedarbību mātei (apmēram 200 reīžu pārsniedza klīnisko iedarbību) (skatīt 5.3. apakšpunktu). Piesardzības nolūkos ieteicams atturēties no VYDURA lietošanas grūtniecības laikā.

Barošana ar krūti

Viencentra pētījumā par 12 sievietēm, kuras bērnu baroja ar krūti un kuras tika ārstētas ar vienu devu 75 mg rimegepanta, mātes pienā tika atrasta minimāla rimegepanta koncentrācija. Aprēķināts, ka

relatīvais daudzums, kas nonāk zīdaiņa organismā, ir mazāks par 1 % no devas mātei. Datu par ietekmi uz piena veidošanos nav. Ieguvumi no barošanas ar krūti bērna attīstībai un veselībai jāapsver kopā ar mātes klīnisko vajadzību lietot VYDURA un visām iespējamajām nevēlamajām blakusparādībām, ko zīdāinim, kurš tiek barots ar krūti, izraisa rimegepants vai mātes pamatslimība.

Fertilitāte

Pētījumos ar dzīvniekiem nav uzrādīta klīniski nozīmīga ietekme uz sieviešu vai vīriešu fertilitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

VYDURA neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežākā blakusparādība akūtai lēkmes ārstēšanai (1,2 %) un migrēnas profilaksei (1,4 %) bija slikta dūša. Smaguma pakāpe vairākumam reakciju bija viegla vai vidēji smaga. Pastiprināta jutība, iekļaujot aizdusu un smagas pakāpes izsitumus, attīstījās mazāk nekā 1 % ārstēto pacientu.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Nevēlamās blakusparādības pēc MedDRA orgānu sistēmu klasēm apkopotas 1. tabulā. Attiecīgā biežuma kategorija katrai reakcijai uz zālēm noteikta pēc šādas metodikas (CIOMS III): ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10\,000$).

1. tabula. Nevēlamo blakusparādību saraksts

Orgānu sistēmu klase	Blakusparādība	Biežums
Akūta ārstēšana		
Imūnās sistēmas traucējumi	Pastiprināta jutība, iekļaujot aizdusu un smagas pakāpes izsitumus	Retāk
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Slikta dūša	Bieži
Profilakse		
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Slikta dūša	Bieži

Ilgstošs drošums

Rimegepanta ilgstošas lietošanas drošums tika novērtēts divos atklātos pagarinājumos, kuri ilga vienu gadu; vismaz 6 mēnešus rimegepantu lietoja 1662 pacienti, un vismaz 12 mēnešus rimegepantu lietoja 740 pacientu, un viņu terapijas shēma bija akūta vai profilaktiska ārstēšana.

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Paaugstinātas jutības reakcijas

Paaugstināta jutība, iekļaujot aizdusu un smagas pakāpes izsitumus, attīstījās mazāk nekā 1 % no klīniskajos pētījumos ārstētajiem pacientiem. Paaugstinātas jutības reakcijas var attīstīties dažas dienas pēc lietošanas, tāpat iespējama vēlīna nopietna paaugstināta jutība.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Klīniskā pieredze par rimegepanta pārdozēšanu ir ierobežota. Nav saņemti ziņojumi par pārdozēšanas simptomiem. Rimegepanta pārdozēšanas ārstēšanā būtu iekļaujami vispārēji balstterapijas pasākumi, ietverot, pacienta organisma stāvokļa galveno rādītāju kontroli un klīniskā stāvokļa novērošanu. Specifisks antidots pret rimegepanta pārdozēšanu nav pieejams. Spēcīgās seruma proteīnu saistīšanas dēļ ir mazticams, ka rimegepantu nozīmīgā mērā varētu izvadīt ar dialīzes palīdzību.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: pretsāpju līdzekļi, kalcitonīna gēnu saistītā peptīda antagonisti, ATK kods: N02CD06.

Darbības mehānisms

Rimegepants selektīvi ar lielu afinitāti saistās pie cilvēka kalcitonīna gēnu saistītā peptīda (CGRP) receptora un ir CGRP receptora antagonists.

Saistība starp farmakodinamisko aktivitāti un darbības mehānismu(-iem), kas nosaka rimegepanta klīnisko efektu, nav zināma.

Klīniskā efektivitāte: akūta ārstēšana

VYDURA efektivitāte akūtai migrēnas lēkmes ar auru un bez auras ārstēšanai pieaugušajiem tika pētīta trīs randomizētos, dubultmaskētos, ar placebo kontrolētos pētījumos (1.–3. pētījums). Pacienti tika dots norādījums migrēnas lēkmi ārstēt, ja galvassāpju intensitāte bija vidēja vai stipra. Glābējzāļu (t. i., NSPL, paracetamola un/vai pretvemšanas līdzekļa) lietošana bija atļauta 2 stundas pēc sākotnējā ārstēšanas līdzekļa. Pirmajās 48 stundās pēc sākotnējā ārstēšanas līdzekļa lietošanas nebija atļauts lietot citas glābējzāles, piemēram, triptānus. Pētījuma sākumā apmēram 14 % pacientu lietoja profilaktiskas zāles pret migrēnu. Neviens no pacientiem 1. pētījumā vienlaikus nelietoja profilaktiskas zāles, kas iedarbojas uz kalcitonīna gēnu saistīto peptīdu ceļu.

Primārās efektivitātes analīzes tika veiktas par pacientiem, kuru ārstēto migrēnas lēkmju sāpju intensitāte bija vidēja vai stipra. Sāpju neesamība tika definēta kā vidēju vai stipru galvassāpju samazināšanās līdz stāvoklim bez galvassāpēm, bet vistraucējošākā simptoma (*most bothersome symptom* – MBS) neesamība tika definēta kā pašidentificēta MBS (t. i., fotofobijas, fonofobijas vai sliktas dūšas) neesamība. Pacientiem, kuri izvēlējās kādu MBS, visbiežāk izvēlētais simptoms bija fotofobija (54 %), nākamie biežākie bija slikta dūša (28 %) un fonofobija (15 %).

1. pētījumā VYDURA grupā salīdzinājumā ar placebo grupu bija statistiski nozīmīgi lielāka to pacientu procentuālā daļa, kuriem 2 stundas pēc vienas devas lietošanas vairs nebija ne galvassāpju, ne MBS (2. tabula). Turklāt statistiski nozīmīgi VYDURA efekti salīdzinājumā ar placebo tika pierādīti attiecībā uz papildu efektivitātes mērķa kritērijiem: sāpju mazināšanos pēc 2 stundām, ilgstošu sāpju mazināšanos no 2 līdz 48 stundām, glābējzāļu lietošanu nākamajās 24 stundās un spēju normāli funkcionēt 2 stundas pēc devas lietošanas. Sāpju mazināšanās tika definēta kā migrēnas sāpju samazināšanās no vidēji smagām vai smagām līdz vieglām vai vispār nekādām. Pivotalie dubultmaskētie, ar placebo kontrolētie vienas lēkmes pētījumi 2 un 3 tika veikti pacientiem ar migrēnu, kuri saņēma vienu 75 mg rimegepanta bioekvivalenta devu.

2. tabula. Efektivitātes mērķa kritēriji migrēnai akūtas ārstēšanas pētījumos

	1. pētījums		2. pētījums		3. pētījums	
	VYDUR A 75 mg	Placebo	Rimegepant s 75 mg	Placebo	Rimegepant s 75 mg	Placebo
Sāpju neesamība pēc 2 stundām						
n/N*	142/669	74/682	105/537	64/535	104/543	77/541
Pacienti, kuriem bija atbildes reakcija, %	21,2	10,9	19,6	12,0	19,2	14,2
Atšķirība salīdzinājumā ar placebo (%)	10,3		7,6		4,9	
p vērtība		< 0,0001 _a		0,0006 ^a		0,0298 ^a
MBS neesamība pēc 2 stundām MBS nav						
n/N*	235/669	183/682	202/537	135/535	199/543	150/541
Pacienti, kuriem bija atbildes reakcija, %	35,1	26,8	37,6	25,2	36,6	27,7
Atšķirība salīdzinājumā ar placebo (%)	8,3		12,4		8,9	
p vērtība		0,0009 ^a		< 0,0001 _a		0,0016 ^a
Sāpju samazinājums pēc 2 stundām						
n/N*	397/669	295/682	312/537	229/535	304/543	247/541
Pacienti, kuriem bija atbildes reakcija, %	59,3	43,3	58,1	42,8	56,0	45,7
Atšķirība salīdzinājumā ar placebo	16,1		15,3		10,3	
p vērtība		< 0,0001 _a		< 0,0001 _a		0,0006 ^a
Ilgstoša sāpju mazināšanās no 2 līdz 48 stundām						
n/N*	90/669	37/682	53/537	32/535	63/543	39/541
Pacienti, kuriem bija atbildes reakcija, %	13,5	5,4	9,9	6,0	11,6	7,2
Atšķirība salīdzinājumā ar placebo (%)	8,0		3,9		4,4	
p vērtība		< 0,0001 _a		0,0181 ^b		0,0130 ^b

* n = pacientu skaits, kuriem bija atbildes reakcija/N = pacientu skaits attiecīgajā ārstēšanas grupā

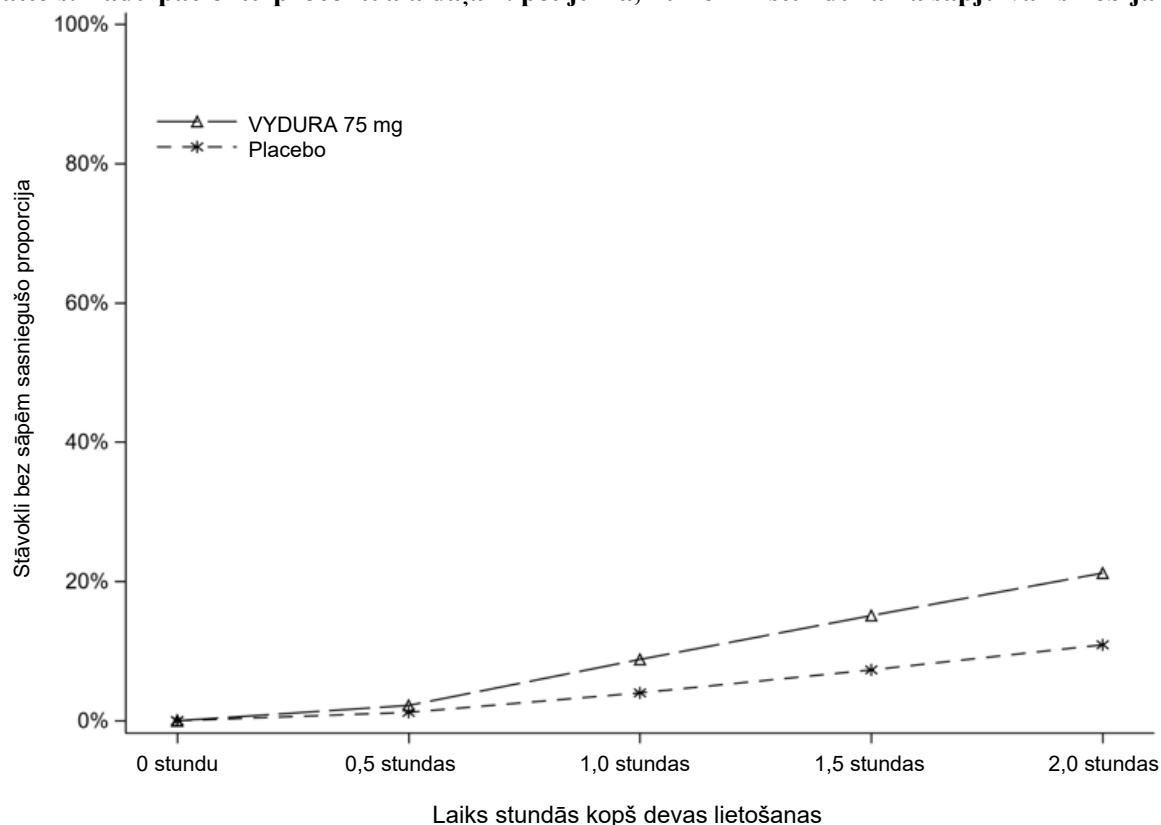
^a Nozīmīga p vērtība hierarhiskā testēšanā

^b Nominālā p vērtība hierarhiskā testēšanā

MBS: vistraucējošākais simptoms (*most bothersome symptom*)

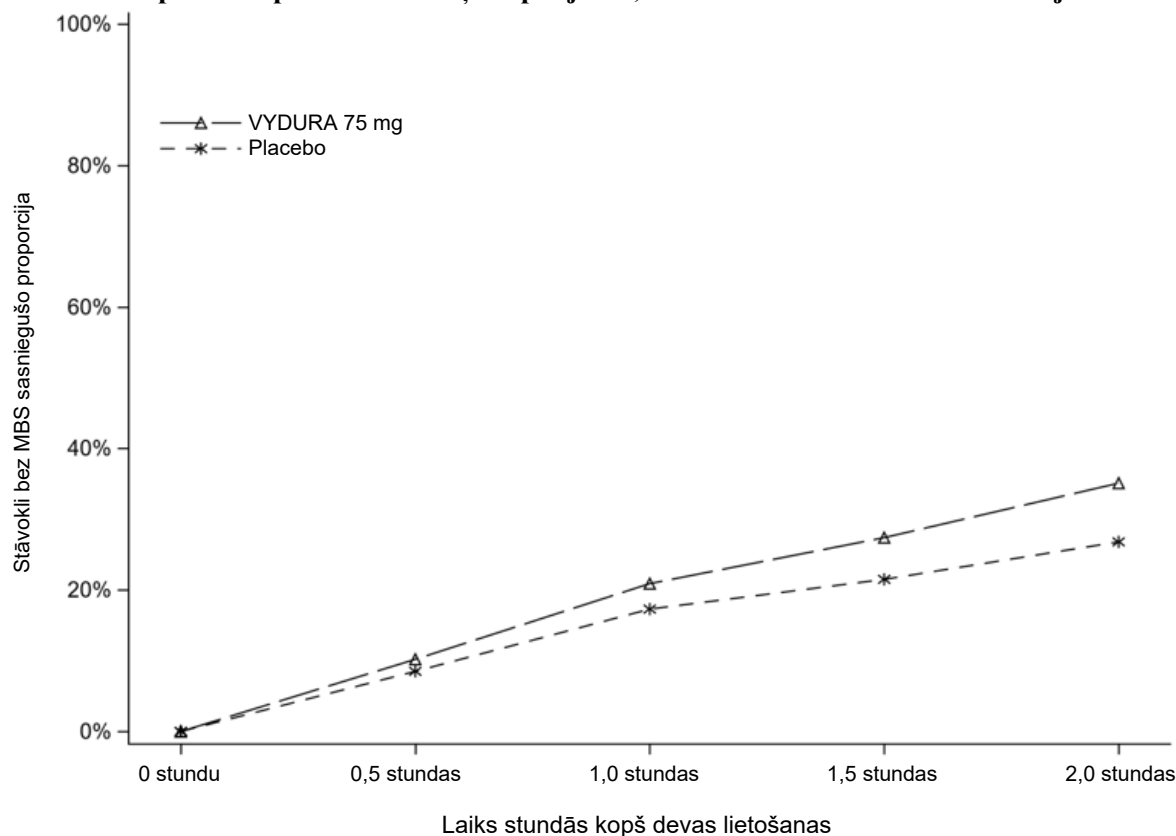
1. attēlā parādīta tādu pacientu procentuālā daļa 1. pētījumā, kuriem 2 stundu laikā pēc zāļu lietošanas migrēnas sāpju vairs nebija.

1. attēls. Tādu pacientu procentuālā daļa 1. pētījumā, kuriem 2 stundu laikā sāpju vairs nebija



2. attēlā parādīta tādu pacientu procentuālā daļa 1. pētījumā, kuriem 2 stundu laikā vairs nebija MBS.

2. attēls. Tādu pacientu procentuālā daļa 1. pētījumā, kuriem 2 stundu laikā vairs nebija MBS



Fotofobijas un fonofobijas sastopamība 2 stundas pēc VYDURA 75 mg ievadīšanas, salīdzinot ar placebo, samazinājās visos 3 pētījumos.

Klīniskā efektivitāte: profilakse

Rimegepanta kā profilaktiska migrēnas ārstēšanas līdzekļa efektivitāte tika novērtēta randomizētā, dubultmaskētā, ar placebo kontrolētā pētījumā (4. pētījums).

4. pētījumā tika iekļauti pieauguši vīrieši un sievietes, kuru anamnēzē migrēna (ar auru vai bez auras) bija vismaz 1 gadu. Pacientiem anamnēzē bija no 4 līdz 18 migrēnas lēkmēm ar vidēju līdz stipru sāpju intensitāti 4 nedēļu periodā 12 nedēļu laikā pirms skrīninga vizītes. Novērošanas periodā, kas ilga 28 dienas, pacienti pirms nejaušinātas iedalīšanas pētījumā pieredzēja vidēji 10,9 galvassāpju dienas, starp kurām vidēji 10,2 bija migrēnas dienas. Pētījumā pacientus uz 12 nedēļām nejaušināti iedalīja rimegepanta 75 mg (N = 373) grupā vai placebo (N = 374) grupā. Pacientiem tika dots norādījums 12 nedēļas katru otro dienu (*every other day* – EOD) lietot nejaušināti iedalīto ārstēšanas līdzekli. Pacientiem bija atļauts pēc vajadzības lietot citus līdzekļus akūtas migrēnas ārstēšanai (piemēram, triptānus, NPL, paracetamolu, pretvemšanas līdzekļus). Pētījuma sākumā apmēram 22 % pacientu lietoja profilaktiskas zāles pret migrēnu. Pacienti vēl 12 mēnešus varēja turpināt ārstēšanos atklātā pagarinājuma pētījumā.

Primārais efektivitātes mērķa kritērijs 4. pētījumā bija vidējā migrēnas dienu skaita mēnesī (*monthly migraine days* – MMD) izmaiņas laikā no 9. līdz 12. nedēļai dubultmaskētās ārstēšanas fāzē salīdzinājumā ar pētījuma sākumu. Sekundārie mērķa kritēriji bija panākts par ≥ 50 % mazāks vidēji smagas vai smagas migrēnas dienu skaits mēnesī salīdzinājumā ar pētījuma sākumu.

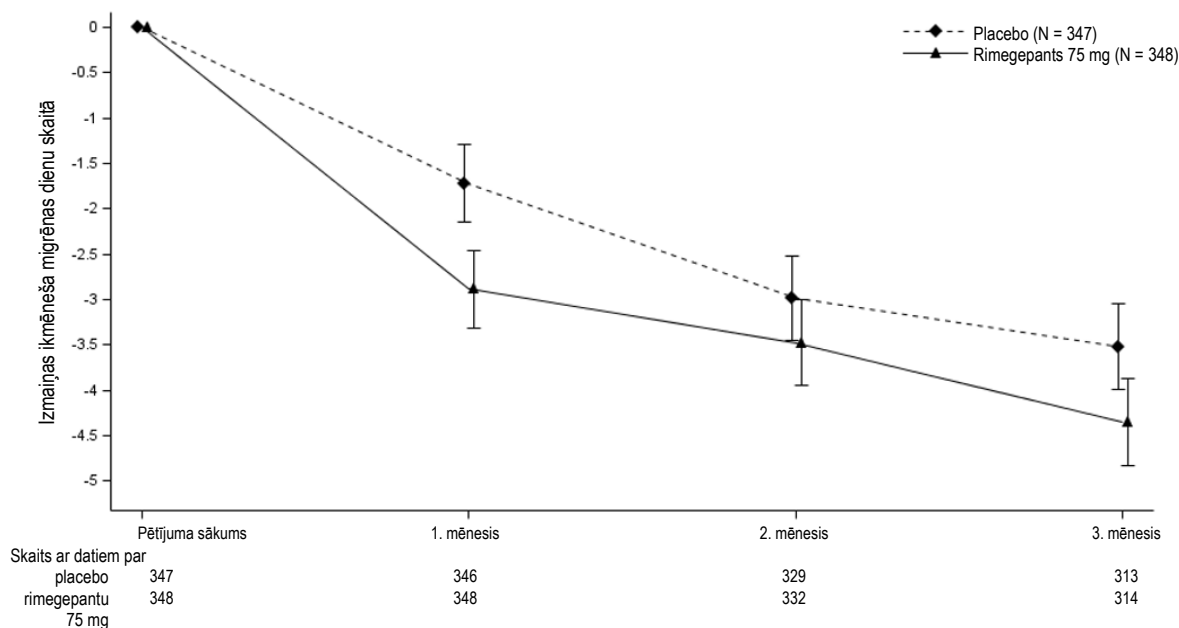
Rimegepants 75 mg, ko lietoja EOD, uzrādīja statistiski nozīmīgus uzlabojumus galvenajos efektivitātes mērķa kritērijos, salīdzinot ar placebo; tie apkopoti 3. tabulā un grafiski parādīti 3. attēlā.

3. tabula. Galvenie efektivitātes mērķa kritēriji 4. pētījumā

	Rimegepants 75 mg EOD	Placebo EOD
Migrēnas dienas mēnesī (MMD) laikā no 9. līdz 12. nedēļai	N = 348	N = 347
Izmaiņas kopš pētījuma sākuma	–4,3	–3,5
Izmaiņas salīdzinājumā ar placebo	–0,8	
p vērtība	0,010 ^a	
Par ≥ 50 % mazāks vidēji smagas vai smagas MMD skaits laikā no 9. līdz 12. nedēļai	N = 348	N = 347
Pacienti, kuriem bija atbildes reakcija, %	49,1	41,5
Atšķirība salīdzinājumā ar placebo	7,6	
p vērtība	0,044 ^a	

^a Nozīmīga p vērtība hierarhiskā testēšanā

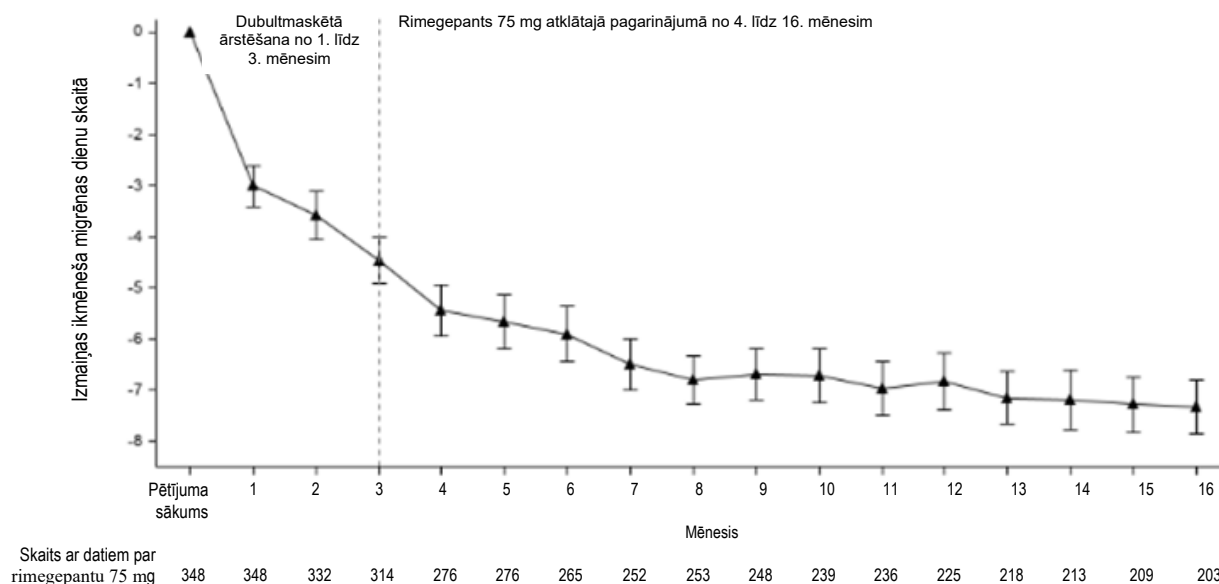
3. attēls. Izmaiņas kopš pētījuma sākuma ikmēneša migrēnas dienu skaitā 4. pētījumā



Ilgstoša efektivitāte

Pacienti, kuri piedalījās 4. pētījumā, vēl 12 mēnešus varēja turpināt ārstēšanos atklātā pagarinājuma pētījumā. Atklātā pētījuma pagarinājumā, kurā pacienti saņēma rimegepantu 75 mg katru otro dienu, kā arī pēc vajadzības devu lietoja neplānotajās dienās (4. attēls), efektivitāte saglabājās līdz pat 1 gadam. Rimegepanta grupā iedalītā pacientu daļa, ko veidoja 203 pacienti, pabeidza visu ārstēšanas periodu, kas ilga 16 mēnešus. Šiem pacientiem vidējais ikmēneša MMD skaita samazinājums no pētījuma sākuma, aprēķinot kā vidējo rādītāju 16 mēnešus ilgajā ārstēšanas periodā, bija 6,2 dienas.

4. attēls. Garengriezuma diagramma par vidējā migrēnas dienu skaitu mēnesī (MMD) izmaiņām novērošanas periodā dubultmaskētās ārstēšanas laikā (no 1. līdz 3. mēnesim) un nemaskētas ārstēšanas ar rimegepantu laikā (no 4. līdz 16. mēnesim)



Pediatriiskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atbrīvojusi no pienākuma iesniegt pētījumu rezultātus par VYDURA visās pediatriiskās populācijas apakšgrupās profilaktiskai migrēnas galvassāpju ārstēšanai (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus par VYDURA vienā vai vairākās pediatriiskās populācijas apakšgrupās akūtai migrēnas ārstēšanai (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Rimegepantu pēc iekšķīgas lietošanas uzsūcas, un maksimālā koncentrācija tiek sasniegta pēc 1,5 stundām. Rimegepanta absolūtā iekšķīgā biopieejamība pēc supratrapeitiskas devas 300 mg lietošanas bija apmēram 64 %.

Uztura ietekme

Ja rimegepantu lietoja pēc maltītes ar augstu vai zemu tauku saturu, T_{max} aizkave bija no 1 līdz 1,5 stundām. Maltīte ar augstu tauku saturu C_{max} samazināja par 41 līdz 53 %, un AUC – par 32 līdz 38 %. Maltīte ar zemu tauku saturu C_{max} samazināja par 36 %, un AUC – par 28 %. Klīniskajos drošuma un efektivitātes pētījumos rimegepantu tika lietots neatkarīgi no ēdiena.

Izkliede

Rimegepanta izklijes tilpums līdzsvara stāvoklī ir 120 l. Rimegepanta saistīšanās ar plazmas proteīniem ir apmēram 96 %.

Biotransformācija

Rimegepantu galvenokārt metabolizē CYP3A4 un mazākā mērā CYP2C9. Rimegepantu ir galvenā forma (~ 77 %), un plazmā nav noteikti nozīmīgi metabolīti (t. i., >10 %).

Pamatojoties uz *in vitro* pētījumiem, rimegepantu klīniski nozīmīgā koncentrācijā nav CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 vai UGT1A1 inhibitors. Tomēr rimegepantu ir vājš CYP3A4 inhibitors, un inhibīcija atkarīga no laika. Rimegepantu klīniski nozīmīgā koncentrācijā nav CYP1A2, CYP2B6 vai CYP3A4 induktors.

Eliminācija

Rimegepanta eliminācijas pusperiods veseliem cilvēkiem ir apmēram 11 stundas. Pēc [¹⁴C]-rimegepanta iekšķīgas lietošanas veseliem vīriešiem konstatēts, ka 78 % no kopējās radioaktivitātes izvadās ar fecēm un 24 % ar urīnu. Neizmainīts rimegepantu ir galvenā atsevišķā sastāvdaļa izvadītajās fecēs (42 %) un urīnā (51 %).

Transportieri

In vitro rimegepantu ir P-gp un BCRP izplūdes transportproteīnu substrāts. P-gp un BCRP izplūdes transportproteīnu inhibitori var palielināt rimegepanta koncentrāciju plazmā (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Rimegepantu nav OATP1B1 vai OATP1B3 substrāts. Ņemot vērā rimegepanta nelielo klīrensu caur nierēm, tas nav novērtēts kā OAT1, OAT3, OCT2, MATE1 vai MATE2-K substrāts.

Rimegepantu nav P-gp, BCRP, OAT1 vai MATE2-K inhibitors klīniski nozīmīgā koncentrācijā. Tas ir vājš OATP1B1 un OAT3 inhibitors.

Rimegepantu ir OATP1B3, OCT2 un MATE1 inhibitors. Rimegepanta vienlaicīga lietošana ar metformīnu, kas ir MATE1 transportiera substrāts, neizraisīja klīniski nozīmīgu ietekmi ne uz metformīna farmakokinētiku, ne uz glikozes izmantošanu. Nav sagaidāma klīniska zāļu mijiedarbība klīniski nozīmīgā koncentrācijā rimegepantam ar OATP1B3 vai OCT2.

Linearitāte/nelinearitāte

Pēc vienreizējas iekšķīgas lietošanas rimegepants uzrāda lielāku iedarbības pieaugumu nekā būtu proporcionāli devai, kas, domājams, ir saistīts ar biopieejamības palielināšanos, kas atkarīga no devas.

Vecums, dzimums, ķermeņa masa, rase, etniskā piederība

Netika novērotas klīniski nozīmīgas rimegepanta farmakokinētikas atšķirības atkarībā no vecuma, dzimuma, rases/etniskās piederības, ķermeņa masas, migrēnas statusa vai CYP2C9 genotipa.

Nieru darbības traucējumi

Īpašā klīniskajā pētījumā, kurā rimegepanta farmakokinētiku salīdzināja pētāmajām personām ar viegliem (aptuvenais kreatinīna klīrenss [CLcr] 60–89 ml/min), vidēji smagiem (CLcr 30–59 ml/min) un smagiem (CLcr 15–29 ml/min) nieru darbības traucējumiem un veselām pētāmajām personām (veselu pētāmo personu apvienoto kontroles grupu), pēc vienas 75 mg devas tika novērota kopējā rimegepanta iedarbības palielināšanās par mazāk nekā 50 %. Pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem nesaistīta rimegepanta AUC bija 2,57 reizes lielāks. VYDURA lietošana nav pētīta pacientiem ar nieru slimību terminālā stadijā (CLcr < 15 ml/min).

Aknu darbības traucējumi

Īpašā klīniskajā pētījumā, kurā rimegepanta farmakokinētiku salīdzināja pētāmajām personām ar viegliem, vidēji smagiem un smagiem aknu darbības traucējumiem un veselām pētāmajām personām (atbilstīgu veselu pētāmo personu kontroles grupu), rimegepanta iedarbība (nesaistīta savienojuma AUC) pēc vienas 75 mg devas pacientiem ar smagiem (C pakāpe pēc *Child-Pugh* klasifikācijas) aknu darbības traucējumiem bija 3,89 reizes lielāka. Klīniski nozīmīgu atšķirību rimegepanta iedarbībā pacientiem ar viegliem (A pakāpe pēc *Child-Pugh* klasifikācijas) vai vidēji smagiem (B pakāpe pēc *Child-Pugh* klasifikācijas) aknu darbības traucējumiem nebija, salīdzinot ar cilvēkiem ar normālu aknu darbību.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti, fototoksicitāti, reproduktivitāti vai attīstību, vai iespējamu kancerogenitāti neliecina par īpašu rimegepanta risku cilvēkam.

Ar rimegepantu saistītās blakusparādības, atkārtotu devu pētījumos lietojot lielākas devas, bija aknu lipidoze pelēm un žurkām, intravaskulāra hemolīze žurkām un pērtiķiem, kā arī vemšana pērtiķiem. Šīs atrades novēroja vienīgi tad, ja izmantotās devas un iedarbības ilgums pārsniedza cilvēkam maksimāli pieļaujamās. Tas liecina, ka klīniskajā praksē šī iedarbība nav būtiska (≥ 12 reizes [pelēm] un ≥ 49 reizes [žurkām] aknu lipidozes gadījumā, ≥ 95 reizes [žurkām] un ≥ 9 reizes [pērtiķiem] intravaskulāras hemolīzes gadījumā un ≥ 37 reizes vemšanas gadījumā [pērtiķiem]).

Fertilitātes pētījumā žurkām ar rimegepantu saistītās sekas novēroja vienīgi tad, ja lietoja lielu devu 150 mg/kg/dienā (samazināta fertilitāte un palielināts pirmsimplantācijas zudums), kas izraisīja toksicitāti mātītei un ≥ 95 reizes lielāku sistēmisku iedarbību nekā maksimāli pieļaujamā cilvēkam. Rimegepanta iekšķīga lietošana organoģenēzes laikā izraisīja ietekmi uz augli žurkām, bet ne trušiem. Žurkām samazināta augļa ķermeņa masa un palielināts augļa izmaiņu daudzums tika novērots vienīgi tad, ja lietoja lielāku devu 300 mg/kg/dienā, kas izraisīja toksicitāti mātītei, jo iedarbība apmēram 200 reižu pārsniedza maksimāli pieļaujamo cilvēkam. Turklāt rimegepants neietekmēja ne prenatalo un postnatalo attīstību žurkām, lietojot devas līdz 60 mg/kg/dienā (≥ 24 reizes pārsniedzot maksimālo iedarbību cilvēkam), ne žurkulēnu augšanu, attīstību vai reproduktīvās spējas, lietojot devas līdz 45 mg/kg/dienā (≥ 14 reizes pārsniedzot maksimālo iedarbību cilvēkam).

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

želatīns
mannīts (E421)
piparmētras aromatizētājs
sukraloze

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

4 gadi

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Dozējamu vienību blisteri izgatavoti no polivinilhlorīda (PVH), orientēta poliamīda (OPA) un alumīnija folijas un noslēgti ar noplēšamu alumīnija foliju.

Iepakojuma lielumi:

Dozējamu vienību blisteri: 2 x 1 liofilizāts iekšķīgai lietošanai.

Dozējamu vienību blisteri: 8 x 1 liofilizāts iekšķīgai lietošanai.

Dozējamu vienību blisteri: 16 x 1 liofilizāts iekšķīgai lietošanai.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu atkritumu likvidēšanas prasību.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2022. gada 25. aprīlis

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <https://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI
VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU
UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

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

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

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE / 75 MG

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Vydura 75 mg liofilizāts iekšķīgai lietošanai
rimegepantam

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrs liofilizāts iekšķīgai lietošanai satur rimegepanta sulfātu, kas ekvivalents 75 mg rimegepanta.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

2 x 1 liofilizāts iekšķīgai lietošanai
8 x 1 liofilizāts iekšķīgai lietošanai
16 x 1 liofilizāts iekšķīgai lietošanai

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Iekšķīgai lietošanai.

Ar sausām rokām atplēsiet viena blistera folijas pamatni un uzmanīgi izņemiet liofilizātu iekšķīgai lietošanai. **Liofilizātu iekšķīgai lietošanai nespiediet cauri folijai.** To uzreiz palieciet zem mēles vai uzlieciet uz mēles, un pēc dažām sekundēm tas izšķīdīs. Dzēriens vai ūdens nav jāuzdzer.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

VYDURA 75 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

<2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.>

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

BLISTERI / 75 MG

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Vydura 75 mg liofilizāts iekšķīgai lietošanai
rimegepantum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Pfizer (logo)

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

Atplēst

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

VYDURA 75 mg liofilizāts iekšķīgai lietošanai rimegepantum

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir VYDURA un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms VYDURA lietošanas
3. Kā lietot VYDURA
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt VYDURA
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir VYDURA un kādam nolūkam to lieto

VYDURA satur aktīvo vielu rimegepantu, kas organismā aptur vielas, ko sauc par kalcitonīna gēnu saistīto peptīdu (CGRP), aktivitāti. Cilvēkiem, kuriem ir migrēna, var būt paaugstināts CGRP līmenis. Rimegepants piesaistās CGRP receptoram, samazinot CGRP iespēju arī piesaistīties šim receptoram. Tas mazina CGRP aktivitāti un iedarbojas divējādi:

- 1) tas var apturēt aktīvu migrēnas lēkmi, un
- 2) tas var samazināt iespējamo migrēnas lēkmju skaitu, zāles lietojot profilaktiski.

VYDURA izmanto migrēnas lēkmju ārstēšanai un profilaksei pieaugušajiem.

2. Kas Jums jāzina pirms VYDURA lietošanas

Nelietojiet VYDURA šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret rimegepantu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms VYDURA lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu, ja uz Jums attiecas kāds no šiem stāvokļiem:

- ja Jums ir smagi aknu darbības traucējumi,
- ja Jums ir pārvājināta nieru darbība vai ja esat dialīzes pacients.

Ārstējoties ar VYDURA, pārtrauciet šo zāļu lietošanu un nekavējoties pastāstiet ārstam:

- ja Jums attīstās kāds no alerģiskas reakcijas simptomiem, piemēram, grūtības elpot vai smagas pakāpes izsitumi. Šie simptomi var attīstīties vairākas dienas pēc zāļu lietošanas.

Bērni un pusaudži

Bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam nedrīkst dot VYDURA, jo šīs zāles šai vecuma grupai vēl nav pētītas.

Citas zāles un VYDURA

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot. Tas jā dara tāpēc, ka dažas zāles var iespaidot VYDURA iedarbību, bet VYDURA var ietekmēt citu zāļu darbības veidu.

Tālāk minētie piemēri ietilpst sarakstā ar zālēm, no kuru lietošanas jāizvairās, ja lietojat VYDURA:

- itrakonazols un klaritromicīns (zāles sēnīšinfekciju vai bakteriālu infekciju ārstēšanai),
- ritonavīrs un efavirenzs (zāles HIV infekcijas ārstēšanai),
- bosentāns (zāles augsta asinsspiediena ārstēšanai),
- asinszāle (augu izcelsmes zāles depresijas ārstēšanai),
- fenobarbitāls (zāles epilepsijas ārstēšanai),
- rifampicīns (zāles tuberkulozes ārstēšanai),
- modafinils (zāles narkolepsijas ārstēšanai).

Nelietojiet VYDURA biežāk kā ik pēc 48 stundām, ja lietojat arī:

- flukonazolu un eritromicīnu (zāles sēnīšinfekciju vai bakteriālu infekciju ārstēšanai),
- diltiazemu, hinidīnu un verapamilu (zāles patoloģiskas sirdsdarbības, sāpju krūškurvī (stenokardijas) vai augsta asinsspiediena ārstēšanai),
- ciklosporīnu (zāles orgāna atgrūšanas novēršanai pēc orgāna transplantācijas).

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Ieteicams atturēties no VYDURA lietošanas grūtniecības laikā, jo nav zināma šo zāļu iedarbība grūtniecēm.

Ja barojat bērnu ar krūti vai plānojat barot bērnu ar krūti, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Kopā ar ārstu Jums būs jāizlemj, vai barošanas ar krūti periodā Jūs lietosiet VYDURA.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Nav paredzams, ka VYDURA ietekmēs Jūsu spēju vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus.

3. Kā lietot VYDURA

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicā jiet ārstam vai farmaceitam.

Cik daudz lietot

Ieteicamā deva migrēnas profilaksei ir viens liofilizāts iekšķīgai lietošanai (75 mg rimegepanta) katru otro dienu.

Lai ārstētu migrēnas lēkmi, tikko tā sākusies, ieteicamā deva ir viens liofilizāts iekšķīgai lietošanai (75 mg rimegepanta) pēc vajadzības, bet ne biežāk kā vienreiz dienā.

Maksimālā dienas deva ir viens liofilizāts iekšķīgai lietošanai (75 mg rimegepanta) dienā.

Kā lietot šīs zāles

VYDURA paredzēts iekšķīgai lietošanai.

Liofilizātu iekšķīgai lietošanai var lietot kopā ar ēdienu vai neatkarīgi no ēdienreizēm.

Norādījumi



Atverot rokām jābūt sausām. Atplēsiet folijas pamatni virs viena blistera un uzmanīgi izņemiet liofilizātu iekšķīgai lietošanai. Liofilizātu iekšķīgai lietošanai **nespiediet** cauri folijai.



Uzreiz pēc blistera atvēršanas izņemiet liofilizātu iekšķīgai lietošanai un palieciet zem mēles vai uzlieciet uz mēles, un pēc dažām sekundēm tas izšķīdīs. Dzēriens vai ūdens nav jāuzdzer. Liofilizātu iekšķīgai lietošanai neglabāiet ārpus blistera lietošanai vēlāk.

Ja esat lietojis vairāk VYDURA nekā noteikts

Nekavējoties konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu vai dodieties uz slimnīcu. Paņemiet līdzi zāļu iepakojumu un šo lietošanas instrukciju.

Ja esat aizmirsis lietot VYDURA

Ja VYDURA lietojat migrēnas profilaksei un izlaižat devas lietošanas reizi, nākamo devu vienkārši lietojiet parastajā laikā. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Ja Jums attīstās tādas alerģiskas reakcijas pazīmes kā smagas pakāpes izsitumi vai elpas trūkums, pārtrauciet VYDURA lietošanu un nekavējoties sazinieties ar ārstu. Alerģiskas reakcijas, lietojot VYDURA, rodas retāk (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no 100).

Bieža blakusparādība (var rasties ne vairāk kā 1 cilvēkam no 10) ir slikta dūša.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju](#). Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt VYDURA

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un blistera pēc “EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C. Uzglabāt oriģinālajā blisteriekpakojumā, lai pasargātu no mitruma.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiert farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko VYDURA satur

- Aktīvā viela ir rimegepants (*rimegepantum*). Katrs liofilizāts iekšķīgai lietošanai satur 75 mg rimegepanta (sulfāta veidā).
- Citas sastāvdaļas ir želatīns, mannīts, piparmētras aromatizētājs un sukraloze.

VYDURA ārējais izskats un iepakojums

VYDURA 75 mg liofilizāts iekšķīgai lietošanai ir balts vai gandrīz balts, apaļš un ar iespiestu simbolu .

Iepakojuma lielumi

- 2 x 1 liofilizāts iekšķīgai lietošanai perforētos dozējamu vienību blisteros.
- 8 x 1 liofilizāts iekšķīgai lietošanai perforētos dozējamu vienību blisteros.
- 16 x 1 liofilizāts iekšķīgai lietošanai perforētos dozējamu vienību blisteros.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

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

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

Pfizer ApS
Tlf.: +45 44 20 11 00

Deutschland

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

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Ελλάδα

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

España

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

France

Pfizer
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Magyarország

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

Malta

Vivian Corporation Ltd.
Tel.: +356 21344610

Nederland

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

Norge

Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā

Tel: + 371 670 35 775

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

<https://www.ema.europa.eu>.