

## **ANNESS I**

### **SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT**

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

VYDURA 75 mg lijofilizzat orali

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull lijofilizzat orali fih rimegepant sulfate, ekwivalenti għal 75 mg ta' rimegepant.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Lijofilizzat orali

Il-ljofilizzat orali hu ta' lewn abjad għal abjad maħmuġ, f' għamla ċirkolari, b'dijametru ta' 14 mm u mnaqqax bis-simbolu .

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

VYDURA huwa indikat għal

- trattament akut tal-emigranja b'awra jew mingħajr awra fl-adulti;
- trattament preventiv ta' emigranja episodika f'adulti li jkollhom mill-inqas 4 attakki tal-emigranja fix-xahar.

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

#### Pożoloġija

##### *Trattament akut tal-emigranja*

Id-doża rakkomandata hija ta' 75 mg ta' rimegepant, kif meħtieġ, darba kuljum.

##### *Profilassi tal-emigranja*

Id-doża rakkomandata hija ta' 75 mg ta' rimegepant gurnata iva u gurnata le.

Id-doża massima ta' kuljum hi dik ta' 75 mg ta' rimegepant.

VYDURA jista' jittiehed mal-ikel jew fuq stonku vojta.

##### *Prodotti mediċinali li jintużaw fl-istess ħin*

Għandha tiġi evitata doża oħra ta' rimegepant għal 48 siegħa meta jkun ingħata fl-istess ħin ma' inibituri moderati ta' CYP3A4 jew ma' inibituri qawwija ta' P-gp (ara sezzjoni 4.5).

## Popolazzjonijiet speċjali

### *Anzjani (età ta' 65 sena u aktar)*

Hemm esperjenza limitata b'rimegepant f'pazjenti li għandhom 65 sena jew aktar. L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ hekk kif il-farmkokinetika ta' rimegepant mhijiex affettwata mill-età (ara sezzjoni 5.2).

### *Indeboliment tal-kliwi*

L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ għal pazjenti b'indeboliment hafif, moderat jew sever tal-kliwi. Indeboliment sever tal-kliwi rriżulta f'żieda ta' > mid-doppju fl-AUC mhux marbut iżda rriżulta f'żieda ta' inqas minn 50% fl-AUC totali (ara sezzjoni 5.2). Għandha tiġi eżerċitata l-kawtela meta jsir użu frekwenti f'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliwi. Rimegepant ma ġiex studjat f'pazjenti b'mard tal-kliwi fl-aħħar stadju u f'pazjenti fuq id-dijalisi. L-użu ta' rimegepant f'pazjenti b'mard tal-kliwi fl-aħħar stadju (CLcr < 15 mL/min) għandu jiġi evitat.

### *Indeboliment tal-fwied*

L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ f'pazjenti b'indeboliment hafif (Child-Pugh A) jew moderat (Child-Pugh B) tal-fwied. Il-koncentrazzjonijiet ta' rimegepant fil-plażma (AUC mhux marbut) kienu oġġla b'mod sinifikanti f'individwi b'indeboliment sever (Child-Pugh C) tal-fwied (ara sezzjoni 5.2). L-użu ta' rimegepant għandu jiġi evitat f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied.

### *Popolazzjoni pedjatrika*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' VYDURA f'pazjenti pedjatriċi (età ta' < 18-il sena) ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda data disponibbli.

## Metodu ta' kif għandu jingħata

VYDURA hu għall-użu orali.

Il-lijofilizzat orali għandu jitqiegħed fuq l-ilsien jew taħt l-ilsien. Hu jiddiżintegra fil-halq u jista' jittiehed mingħajr likwidu.

Il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex jifhem l-folja b'idejn xotti u biex jirreferu għall-fuljett ta' tagħrif għall-istruzzjonijiet sħaħ.

## **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

## **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzzjonijiet għall-użu**

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva, inkluż qtugħ ta' nifs u raxx, seħħew f'inqas minn 1% tal-pazjenti li ngħataw trattament b'rimegepant fl-istudji kliniċi (ara sezzjoni 4.8). Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva, inkluża sensittività eċċessiva serja, jistgħu jseħħu jiemi wara l-ġoti. Jekk isseħħ reazzjoni ta' sensittività eċċessiva, rimegepant għandu jitwaqqaf u għandha tinbeda terapija xierqa.

VYDURA mhux rakkomandat:

- f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied (ara sezzjoni 4.2).
- f'pazjenti b'mard tal-kliwi fl-aħħar stadju (CLcr < 15 mL/min) (ara sezzjoni 4.2).
- biex jintuża fl-istess hin ma' inibituri qawwija ta' CYP3A4 (ara sezzjoni 4.5);
- biex jintuża fl-istess hin ma' indutturi qawwija jew moderati ta' CYP3A4 (ara sezzjoni 4.5).

Ugħi ta' ras ikkawżat minn użu eċċessiv ta' medicina (MOH – *medication overuse headache*)

L-użu eċċessiv ta' kwalunkwe tip ta' prodott mediċinali għal ugħi ta' ras jista' jaggrava l-ugħi. Jekk tiġi esperjenzata jew suspettata din is-sitwazzjoni, għandu jinkiseb parir mediku, u t-trattament għandu

jitwaqqaf. Id-dijanjsi tal-MOH għandha tiġi suspettata f'pazjenti li spiss jew ta' kuljum ikollhom uġiġh ta' ras minkejja (jew minhabba) l-użu regolari ta' prodotti mediċinali għall-uġiġh ta' ras akut.

#### **4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni**

Rimegepant huwa sottostrat ta' CYP3A4, trasportaturi tal-effluss ta' P-glycoprotein (P-gp) u tal-proteina ta' reżistenza għall-kanċer tas-sider (BCRP, *breast cancer resistance protein*) (ara sezzjoni 5.2).

##### Inibituri ta' CYP3A4

L-inibituri ta' CYP3A4 iżidu l-konċentrazzjonijiet ta' rimegepant fil-plażma. L-ġhoti ta' rimegepant fl-istess hin ma' inibituri qawwija ta' CYP3A4 (eż. clarithromycin, itraconazole, ritonavir) mhux rakkomandat (ara sezzjoni 4.4). L-ġhoti ta' rimegepant fl-istess hin ma' itraconazole rriżulta f'żieda sinifikanti fl-esponiment ta' rimegepant (l-AUC b'4 darbiet u s-C<sub>max</sub> b'1.5 darbiet).

L-ġhoti ta' rimegepant fl-istess hin ma' prodotti mediċinali li jinibixxu CYP3A4 b'mod moderat (eż. diltiazem, erythromycin, fluconazole) jista' jżid l-esponiment għal rimegepant. L-ġhoti ta' rimegepant fl-istess hin ma' fluconazole rriżulta f'żieda fl-esponimenti ta' rimegepant (AUC b'1.8 darbiet) mingħajr effett rilevanti fuq is-C<sub>max</sub>. Għandha tiġi evitata doża ohra ta' rimegepant għal 48 siegħa meta jkun ingħata fl-istess hin ma' inibituri moderati ta' CYP3A4 (eż. fluconazole) (ara sezzjoni 4.2).

##### Indutturi ta' CYP3A4

L-indutturi ta' CYP3A4 inaqqsu l-konċentrazzjonijiet ta' rimegepant fil-plażma. L-ġhoti ta' VYDURA fl-istess hin ma' indutturi qawwija ta' CYP3A4 (eż., phenobarbital, rifampicin, St John's wort [*Hypericum perforatum*]) jew indutturi moderati ta' CYP3A4 (eż. bosentan, efavirenz, modafinil) mhuwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.4). L-effett tal-induzzjoni ta' CYP3A4 jista' jidm sa ġimagħtejn wara li jitwaqqaf l-induttur qawwi jew moderat ta' CYP3A4. L-ġhoti ta' rimegepant fl-istess hin ma' rifampicin irriżulta fi tnaqqis sinifikanti (AUC imnaqqsa bi 80% u C<sub>max</sub> b'64%) fl-esponiment ta' rimegepant, li jista' jwassal għal telf fl-effikaċja.

##### Inibituri ta' P-gp u BCRP biss

Inibituri ta' trasportaturi tal-effluss ta' P-gp u BCRP jistgħu jżidu l-konċentrazzjonijiet ta' rimegepant fil-plażma. Għandha tiġi evitata doża ohra ta' VYDURA għal 48 siegħa meta jkun ingħata fl-istess hin ma' inibituri qawwija ta' P-gp (eż. cyclosporine, verapamil, quinidine) (ara sezzjoni 4.2). L-ġhoti ta' rimegepant fl-istess hin ma' cyclosporine (inibitur b'saħħtu ta' P-gp u BCRP) jew ma' quinidine (inibitur selettiv ta' P-gp) irriżulta f'żieda sinifikanti ta' importanza simili fl-esponiment ta' rimegepant (AUC u C<sub>max</sub> b'> 50%, iżda inqas mid-doppju).

#### **4.6 Fertilità, tqala u treddigh**

##### Tqala

Hemm *data* limitata dwar l-użu ta' rimegepant f'nisa tqal. Studji f'annimali wrew li rimegepant mhuwiex embrijuċidali, u ma ġie osservat l-ebda potenzjal ta' teratoġenicità f'esponimenti klinikament rilevanti. Effetti avversi fuq l-iżvilupp embriju-fetali (tnaqqis fil-piż tal-ġisem tal-fetu u żieda fil-varjazzjonijiet skelettriċi fil-frien) kienu osservati biss f'livelli ta' esponiment assoċjati ma' tossicità materna (madwar 200 darba akbar mill-esponimenti kliniċi) wara l-ġhoti ta' rimegepant waqt it-tqala (ara sezzjoni 5.3). Bħala prekawzjoni, hu preferibbli li ma jintużax VYDURA waqt it-tqala.

##### Treddigh

Fi studju f'ċentru wieħed li sar fuq 12-il mara li kienu qed iredgħu u li ngħataw trattament b'doża waħda ta' rimegepant ta' 75 mg, ġew osservati konċentrazzjonijiet minimi ta' rimegepant fil-ħalib tas-sider. Il-perċentwal relattiv ta' doża materna stmata li tilhaq lit-tarbija huwa inqas minn 1%.

M'hemmx *data* dwar l-effetti fuq il-produzzjoni tal-ħalib. Il-benefiċċji tal-iżvilupp u tas-saħħa marbutin mat-treddigh għandhom jiġu kkunsidrati flimkien mal-ħtieġa klinika tal-omm għal VYDURA bħalma għandha tiġi kkunsidrata kwalunkwe reazzjoni avversa potenzjali minn rimegepant jew mill-kundizzjoni materna sottostanti fuq it-tarbija mreddgħa.

## Fertilità

Studji f'annimali ma wrewx impatt klinikament rilevanti fuq il-fertilità fin-nisa u fl-irġiel (ara sezzjoni 5.3).

## **4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni**

VYDURA m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

## **4.8 Effetti mhux mixtieqa**

### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjoni avversa komuni kienet nawsja għat-trattament akut (1.2%) u għall-profilassi tal-emigranja (1.4%). Il-biċċa l-kbira tar-reazzjonijiet kienu ħfief jew moderati fis-severità. Sensittività eċċessiva, inkluż qtugħ ta' nifs u raxx sever, sehħet f'inqas minn 1% tal-pazjenti ttrattati.

### Tabella b'lista ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati skont is-sistema tal-klassifika tal-organi tal-MedDRA f'Tabella 1. Il-kategorija tal-frekwenza korrispondenti għal kull reazzjoni għall-medicina hija bbażata fuq il-konvenzjoni li ġejja (CIOMS III): komuni ħafna ( $\geq 1/10$ ); komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ), mhux komuni ( $\geq 1/1,000$  sa  $< 1/100$ ), rari ( $\geq 1/10,000$  sa  $< 1/1,000$ ), rari ħafna ( $< 1/10,000$ ).

**Tabella 1**                      **Lista ta' reazzjonijiet avversi**

| Sistema tal-Klassifika tal-Organi | Reazzjoni avversa                                          | Frekwenza   |
|-----------------------------------|------------------------------------------------------------|-------------|
| <b>Trattament Akut</b>            |                                                            |             |
| Disturbi fis-sistema immuni       | Sensittività eċċessiva, inkluż qtugħ ta' nifs u raxx sever | Mhux komuni |
| Disturbi gastro-intestinali       | Nawsja                                                     | Komuni      |
| <b>Profilassi</b>                 |                                                            |             |
| Disturbi gastro-intestinali       | Nawsja                                                     | Komuni      |

### *Sigurtà fit-tul*

Is-sigurtà fit-tul ta' rimegepant ġiet evalwata f'żewġ studji ta' estensjoni open-label li damu sena kull wieħed; 1,662 pazjent irċevew rimegepant għal mill-inqas 6 xhur u 740 irċevew rimegepant għal 12-il xahar għal trattament akut jew profilattiku.

### Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

#### *Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva*

Sensittività eċċessiva, inkluż qtugħ ta' nifs u raxx sever, sehħet f'inqas minn 1% tal-pazjenti ttrattati fl-istudji kliniċi. Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva jistgħu jsehħu jieme wara l-għoti, u sehħet anke sensittività eċċessiva serja mdewma.

### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott medicinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott medicinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#).

## 4.9 Doża eċċessiva

Hemm esperjenza klinika limitata b'doża eċċessiva ta' rimegepant. Ma gie rrapportat l-ebda sintomu ta' doża eċċessiva. It-trattament għal doża eċċessiva ta' rimegepant għandu jkun jikkonsisti minn miżuri ta' appoġġ ġenerali li jinkludu monitoraġġ tas-sinjali vitali u osservazzjoni tal-istat kliniku tal-pazjent. M'hemm l-ebda antidotu speċifiku disponibbli għat-trattament ta' doża eċċessiva ta' rimegepant. Rimegepant x'aktarx ma jitneħhiex b'mod sinifikanti bid-dijalisi minhabba l-livell għoli ta' twaħhil mal-proteini fis-serum.

## 5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

### 5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Analgeziċi, antagonisti tal-peptide relatat mal-ġeni tal-calcitonin (CGRP, *calcitonin gene-related peptide*), kodiċi ATC: N02CD06

#### Mekkaniżmu ta' azzjoni

Rimegepant jehel b'mod selettiv mar-riċettur tal-peptide relatat mal-ġeni tal-calcitonin (CGRP) uman b'affinità għolja u jantagonizza l-funzjoni tar-riċettur tas-CGRP.

Ir-relazzjoni bejn l-attività farmakodinamika u l-mekkaniżmu/i li bih/bihom rimegepant jeżerċita l-effetti kliniċi tiegħu mhijiex magħrufa.

#### Effikaċja klinika: trattament akut

L-effikaċja ta' VYDURA għat-trattament akut tal-emigranja bl-awra u mingħajr awra fl-adulti ġiet studjata fi tliet provi double-blind, ikkontrollati bil-placebo, fejn l-individwi ntgħazlu b'mod każwali (Studji 1-3). Il-pazjenti ngħataw l-istruzzjonijiet biex jitrattaw emigranja b'uġiġħ ta' ras ta' intensità moderata għal severa. Kienu permessi prodotti mediċinali ta' salvataġġ (jigifieri, NSAIDs, paracetamol, u/jew antiemetiċi) sagħtejn wara t-trattament inizjali. Forom oħra ta' prodotti mediċinali ta' salvataġġ bħal triptans ma kinux permessi fi żmien 48 siegħa mit-trattament inizjali. Madwar 14% tal-pazjenti kienu qed jieħdu prodotti mediċinali preventivi kontra l-emigranja fil-linja bażi. L-ebda wieħed mill-pazjenti fi Studju 1 ma kien qed jieħu b'mod konkomitanti prodotti mediċinali preventivi li jaġixxu fuq il-mogħdija tal-peptide relatat mal-ġeni tal-calcitonin.

L-analiżijiet primarji tal-effikaċja ttwettqu f'pazjenti li ttrattaw emigranja b'uġiġħ moderat għal sever. Il-helsien mill-uġiġħ kien iddefinit bħala tnaqqis minn uġiġħ ta' ras moderat jew sever għal ebda uġiġħ ta' ras, u l-helsien mill-aktar sintomu tad-dwejjaq (MBS, *most bothersome symptom*) kien iddefinit bħala n-nuqqas ta' MBS awto-identifikat (jigifieri, fotofobija, fonofobija jew nawsja). Fost il-pazjenti li għazlu MBS, l-aktar sintomu magħżul b'mod komuni kien il-fotofobija (54%), segwit min-nawsja (28%), u l-fonofobija (15%).

Fi Studju 1, il-perċentwal ta' pazjenti li kisbu l-helsien mill-uġiġħ ta' ras u l-helsien mill-MBS sagħtejn wara doża waħda kien statistikament akbar b'mod sinifikanti f'pazjenti li rċevew VYDURA meta mqabbel ma' daww li rċevew il-placebo (Tabella 2). Barra minn hekk, intwerew effetti statistikament sinifikanti ta' VYDURA meta mqabbel ma' placebo għall-punti aħharin tal-effikaċja addizzjonali ta' serħan mill-uġiġħ wara sagħtejn, helsien sostnut mill-uġiġħ minn wara sagħtejn sa 48 siegħa, l-użu ta' mediċina ta' salvataġġ fi żmien 24 siegħa, u l-abbiltà li wieħed jiffunzjona b'mod normali sagħtejn wara d-dożaġġ. Is-serħan mill-uġiġħ kien definit bħala t-tnaqqis fl-uġiġħ tal-emigranja minn severità moderata jew severa għal hafifa jew xejn. L-istudji kruċjali 2 u 3, ikkontrollati bil-placebo, double-blind, u dwar attakk wieħed ttwettqu f'pazjenti b'emigranja li rċevew forma waħda ta' dożaġġ bijoekwivalenti għal rimegepant ta' 75 mg.

**Tabella 2: Punti Ahharin tal-Effikaċja kontra l-Emigranja għal Studji tat-Trattament Akut**

|                                                                   | Studju 1        |                      | Studju 2             |                      | Studju 3             |                     |
|-------------------------------------------------------------------|-----------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|---------------------|
|                                                                   | VYDURA<br>75 mg | Plaċebo              | Rimegepan<br>t 75 mg | Plaċebo              | Rimegepan<br>t 75 mg | Plaċebo             |
| <b>Minghajr Uġigh wara<br/>Saghtejn</b>                           |                 |                      |                      |                      |                      |                     |
| n/N*                                                              | 142/669         | 74/682               | 105/537              | 64/535               | 104/543              | 77/541              |
| % li Wrew Rispons                                                 | 21.2            | 10.9                 | 19.6                 | 12.0                 | 19.2                 | 14.2                |
| Differenza meta<br>mqabbal mal-plaċebo<br>(%)                     | 10.3            |                      | 7.6                  |                      | 4.9                  |                     |
| Valur p                                                           |                 | <0.0001 <sup>a</sup> |                      | 0.0006 <sup>a</sup>  |                      | 0.0298 <sup>a</sup> |
| <b>Minghajr MBS wara<br/>Saghtejn</b>                             |                 |                      |                      |                      |                      |                     |
| n/N*                                                              | 235/669         | 183/682              | 202/537              | 135/535              | 199/543              | 150/541             |
| % li Wrew Rispons                                                 | 35.1            | 26.8                 | 37.6                 | 25.2                 | 36.6                 | 27.7                |
| Differenza meta<br>mqabbal mal-plaċebo<br>(%)                     | 8.3             |                      | 12.4                 |                      | 8.9                  |                     |
| Valur p                                                           |                 | 0.0009 <sup>a</sup>  |                      | <0.0001 <sup>a</sup> |                      | 0.0016 <sup>a</sup> |
| <b>Serhan mill-Uġigh<br/>wara Saghtejn</b>                        |                 |                      |                      |                      |                      |                     |
| n/N*                                                              | 397/669         | 295/682              | 312/537              | 229/535              | 304/543              | 247/541             |
| % li Wrew Rispons                                                 | 59.3            | 43.3                 | 58.1                 | 42.8                 | 56.0                 | 45.7                |
| Differenza meta<br>mqabbal mal-plaċebo                            | 16.1            |                      | 15.3                 |                      | 10.3                 |                     |
| Valur p                                                           |                 | <0.0001 <sup>a</sup> |                      | <0.0001 <sup>a</sup> |                      | 0.0006 <sup>a</sup> |
| <b>Helsien mill-Uġigh<br/>Miżmum wara bejn 2<br/>sa 48 siegħa</b> |                 |                      |                      |                      |                      |                     |
| n/N*                                                              | 90/669          | 37/682               | 53/537               | 32/535               | 63/543               | 39/541              |
| % li Wrew Rispons                                                 | 13.5            | 5.4                  | 9.9                  | 6.0                  | 11.6                 | 7.2                 |
| Differenza meta<br>mqabbal mal-plaċebo<br>(%)                     | 8.0             |                      | 3.9                  |                      | 4.4                  |                     |
| Valur p                                                           |                 | <0.001               |                      | 0.0181 <sup>b</sup>  |                      | 0.0130 <sup>b</sup> |

\*n=numru ta' pazjenti li wrew rispons/N=numru ta' pazjenti f'dak il-grupp ta' trattament

<sup>a</sup>Valur p sinifikanti f'ittestjar ġerarkiku

<sup>b</sup>Valur p nominali f'ittestjar ġerarkiku

MBS: l-aktar sintomu tad-dwejjaq

Figura 1 tippreżenta l-perċentwal ta' pazjenti li kisbu l-helsien mill-uġigh tal-emigranja fi żmien saghtejn mit-trattament fi Studju 1.

**Figura 1: Perċentwal ta' Pazjenti li Kisbu l-Helsien mill-Uġigh fi Żmien Sagħtejn fi Studju 1**

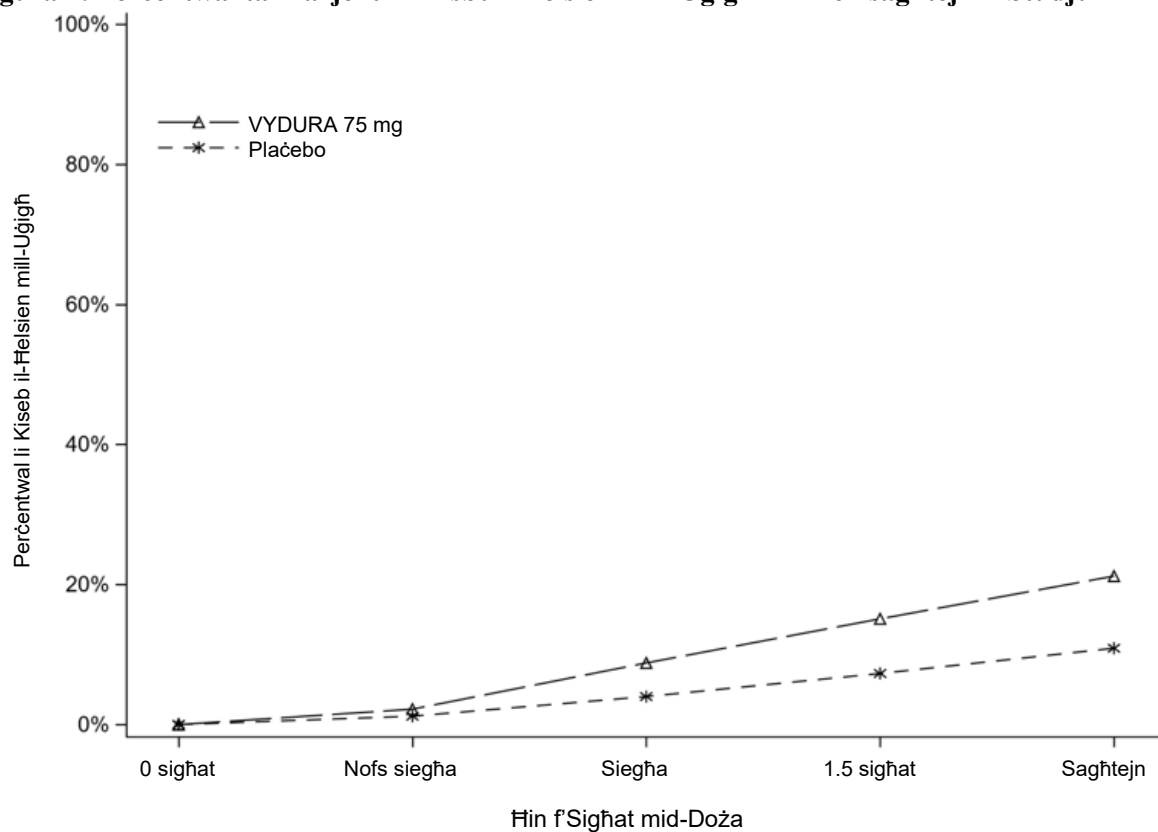
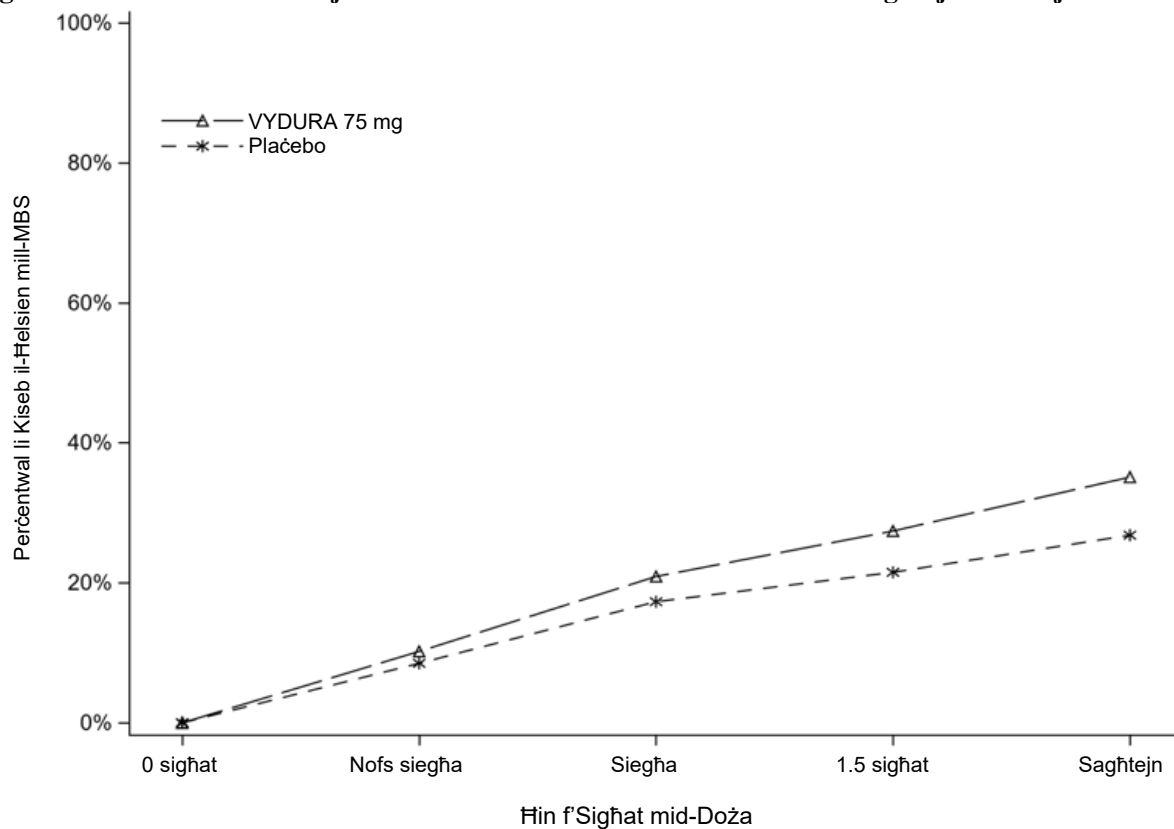


Figura 2 tippreżenta l-perċentwal ta' pazjenti li kisbu l-helsien mill-MBS fi żmien sagħtejn fi Studju 1.

**Figura 2: Perċentwal ta' Pazjenti li Kisbu l-Helsien mill-MBS fi Żmien Sagħtejn fi Studju 1**



L-inċidenza ta' fotofobija u fonofobija tnaqqset sagħtejn wara l-ġħoti ta' 75 mg ta' VYDURA meta mqabbel mal-placebo fit-3 studji kollha.



### Effikaċja klinika: profilassi

L-effikaċja ta' rimegepant giet evalwata bħala trattament profilattiku tal-emigranja fi studju double-blind, ikkontrollat bil-plaċebo fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali (Studju 4).

Studju 4 kien jinkludi adulti rġiel u nisa bi storja ta' emigranja ta' mill-inqas sena (b'awra jew mingħajr awra). Il-pazjenti kellhom storja ta' 4 sa 18-il attakk ta' emigranja b'uġiġħ ta' insensità minn moderata għal severa għal kull perjodu ta' 4 ġimgħat f'perjodu ta' 12-il ġimgħa qabel iż-żjara tal-iskrining. Il-pazjenti esperjenzaw medja ta' 10.9 ijiem ta' uġiġħ ta' ras matul il-perjodu ta' osservazzjoni ta' 28 jum, li kien jinkludi medja ta' 10.2 ijiem ta' emigranja, qabel l-għażla każwali fl-istudju. L-istudju għażel il-pazjenti b'mod każwali biex jirċievu 75 mg ta' rimegepant (N=373) jew il-plaċebo (N=374) għal massimu ta' 12-il ġimgħa. Il-pazjenti ngħataw istruzzjonijiet biex jieħdu t-trattament każwali ġurnata iva u ġurnata le (EOD, *every other day*) għall-perjodu tat-trattament ta' 12-il ġimgħa. Il-pazjenti thallew jużaw trattamenti akuti oħra għall-emigranja (eż., triptans, NSAIDs, paracetamol, antiemetiċi) kif meħtieġ. Madwar 22% tal-pazjenti kienu qed jieħdu prodotti mediċinali preventivi kontra l-emigranja fil-linja bażi. Il-pazjenti thallew ikomplu t-trattament fi studju ta' estensjoni open-label għal 12-il xahar addizzjonali.

Il-punt aħħari primarju tal-effikaċja għal Studju 4 kien il-bidla fin-numru medju ta' jiem b'emigranja fix-xahar (MMDs, *monthly migraine days*) mil-linja bażi għal Ġimgħa 9 sa Ġimgħa 12 tal-fażi tat-trattament double-blind. Il-punti aħħarin sekondarji kienu jinkludu l-kisba ta' tnaqqis ta'  $\geq 50\%$  fil-jiem b'emigranja moderata jew severa fix-xahar mil-linja bażi.

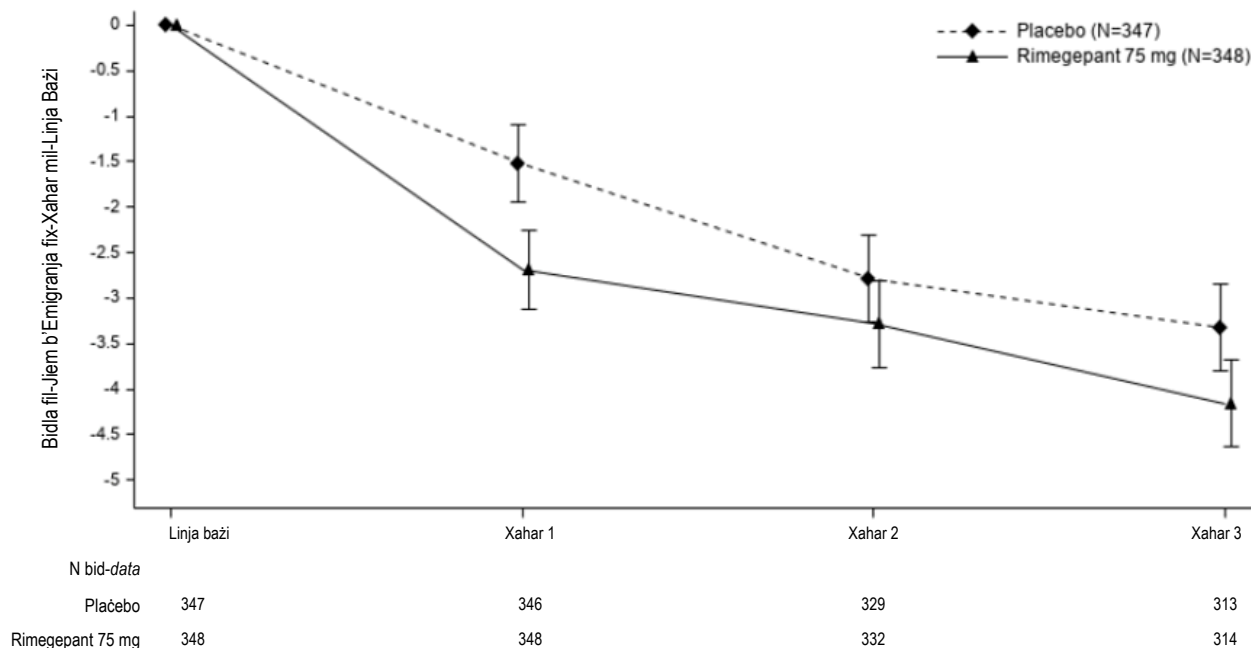
Doża ta' 75 mg ta' rimegepant mogħtija EOD uriet titjib statistikament sinifikanti għall-punti aħħarin ewlenin tal-effikaċja meta mqabbel mal-plaċebo, kif miġbur fil-qosor f'Tabella 3 u muri b'mod grafiku f'Figura 3.

**Tabella 3: Punti Aħħarin Ewlenin tal-Effikaċja għal Studju 4**

|                                                                                               | <b>Rimegepant<br/>75 mg EOD</b> | <b>Plaċebo<br/>EOD</b> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|------------------------|
| <b>Jiem b'Emigranja fix-Xahar (MMD) f'Ġimgħa 9 sa Ġimgħa 12</b>                               | <b>N=348</b>                    | <b>N=347</b>           |
| Bidla mil-linja bażi                                                                          | -4.3                            | -3.5                   |
| Bidla meta mqabbel mal-plaċebo                                                                | -0.8                            |                        |
| Valur p                                                                                       | 0.010 <sup>a</sup>              |                        |
| <b>Tnaqqis ta' <math>\geq 50\%</math> fl-MMDs Moderati jew Severi f'Ġimgħa 9 sa Ġimgħa 12</b> | <b>N=348</b>                    | <b>N=347</b>           |
| % li Wrew Rispons                                                                             | 49.1                            | 41.5                   |
| Differenza meta mqabbel mal-plaċebo                                                           | 7.6                             |                        |
| Valur p                                                                                       | 0.044 <sup>a</sup>              |                        |

<sup>a</sup> Valur p sinifikanti fl-ittestjar ġerarkiku

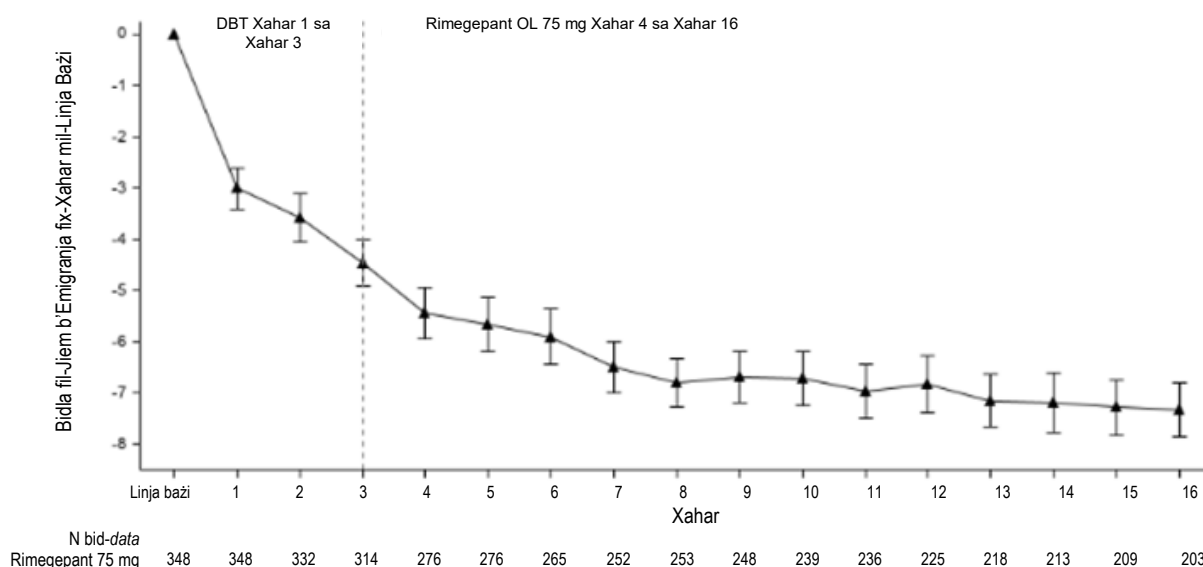
**Figura 3: Bidla fil-Jiem b'Emigranja fix-Xahar mil-Linja Baži fi Studju 4**



#### *Effikaċja fit-tul*

Il-pazjenti li kienu qed jipparteċipaw fi Studju 4 thallew ikomplu t-trattament fi studju ta' estensjoni open-label għal 12-il xahar addizzjonali. L-effikaċja inżammet sa sena f'estensjoni ta' studju open-label li fiha l-pazjenti rċevew 75 mg ta' rimegepant ġurnata iva u ġurnata le, kif ukoll kif meħtieġ fi ġranet ta' dożaġġ mhux skedati. (Figura 4). Porzjon magħmul minn 203 pazjenti assenjati għal rimegepant lestew il-perjodu ta' trattament ta' 16-il xahar globali. F'dawn il-pazjenti, it-tnaqqis medju globali mil-linja baži fin-numru ta' MMDs b'medja fuq il-perjodu ta' trattament ta' 16--il xahar kien ta' 6.2 jiem.

**Figura 4: Plot Longitudinali tal-Bidla fin-Numru Medju ta' Jiem b'Emigranja fix-Xahar (MMDs) mill-Perjodu ta' Osservazzjoni Maż-Żmien matul Trattament Double-Blind (Xahar 1 sa Xahar 3) u matul it-Trattament b'Rimegepant Open-label (Xahar 4 sa Xahar 16)**



## Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini rrinunzjat għall-obbligu li jiġu ppreżentati r-riżultati tal-istudji b'VYDURA f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fit-trattament profilattiku tal-uġiġh ta' ras ikkawżat minn emigranja (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddifferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'VYDURA f'wieħed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fit-trattament akut tal-emigranja (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

## **5.2. Tagħrif farmakokinetiku**

### Assorbiment

Wara l-ġhoti orali, rimegepant jiġi assorbit. Il-konċentrazzjoni massimu tintlaħaq f'sieġha u nofs. Wara doża supratherapewtika ta' 300 mg, il-bijodisponibilità orali assoluta ta' rimegepant kienet ta' madwar 64%.

### *Effetti tal-ikel*

Wara l-ġhoti ta' rimegepant ma' ikla b'hafna xaham jew ma' ikla b'livell baxx ta' xaham, it- $T_{max}$  iddewmet b'sieġha sa sieġha u nofs. Ikla b'hafna xaham naqqset is- $C_{max}$  b'41 sa 53% u l-AUC b'32 sa 38%. Ikla b'livell baxx ta' xaham naqqset is- $C_{max}$  b'36% u l-AUC b'28%. Fi studji dwar is-sigurtà u l-effikaċja klinika rimegepant ingħata mingħajr ma ngħata kas tal-ikel.

### Distribuzzjoni

Il-volum tad-distribuzzjoni ta' rimegepant fi stat fiss hu ta' 120 l. It-twaħħil mal-proteini fil-plażma ta' rimegepant hu ta' madwar 96%.

### Bijotrasformazzjoni

Rimegepant kien immetabolizzat primarjament minn CYP3A4 u fi grad anqas minn CYP2C9. Rimegepant huwa l-forma ewlenija (~77%) u ma ġewx identifikati metaboliti ewlenin (jiġifieri, > 10%) fil-plażma.

Skont studji *in vitro*, rimegepant mhuwiex inibitur ta' CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, jew UGT1A1 f'konċentrazzjonijiet klinikament rilevanti. Madankollu, rimegepant huwa inibitur dgħajjef ta' CYP3A4 b'inibizzjoni dipendenti fuq iż-żmien. Rimegepant mhuwiex induttur ta' CYP1A2, CYP2B6, jew CYP3A4 f'konċentrazzjonijiet klinikament rilevanti.

### Eliminazzjoni

Il-half-life tal-eliminazzjoni ta' rimegepant kienet ta' madwar 11-il sieġha f'individwi f'saħħithom. Wara l-ġhoti orali ta' [ $^{14}\text{C}$ ]-rimegepant lil individwi rġiel f'saħħithom, 78% tar-radjuattività totali ġiet irkuprata fl-ippurgar u 24% ġiet irkuprata fl-awrina. Rimegepant mhux mibdul huwa l-komponent uniku ewleni mneħhi fl-ippurgar (42%) u fl-awrina (51%).

### *Trasportaturi*

*In vitro*, rimegepant huwa sottostrat tat-trasportaturi tal-effluss ta' P-gp u BCRP. Inibituri ta' trasportaturi tal-effluss ta' P-gp u BCRP jistgħu jżidu l-konċentrazzjonijiet ta' rimegepant fil-plażma (ara sezzjoni 4.5).

Rimegepant mhuwiex sottostrat ta' OATP1B1 jew OATP1B3. Meta wieħed iqis it-tneħhija baxxa li għandu mill-kliwi, rimegepant ma kienx evalwat bħala sottostrat ta' OAT1, OAT3, OCT2, MATE1, jew MATE2-K.

Rimegepant mhuwiex inibitur ta' P-gp, BCRP, OAT1, jew MATE2-K f'koncentrazzjonijiet klinikament relevanti. Hu inibitur dgħajjed ta' OATP1B1 u OAT3.

Rimegepant huwa inibitur ta' OATP1B3, OCT2, u MATE1. L-ghoti ta' rimegepant fl-istess hin ma' metformin, sottostrat tat-trasportatur MATE1, ma rriżulta fl-ebda impatt klinikament sinifikanti la fuq il-farmakokinetika ta' metformin u lanqas fuq l-użu tal-glukosju. Mhi mistennija l-ebda interazzjoni klinika tal-medicina għal rimegepant ma' OATP1B3 jew OCT2, f'koncentrazzjonijiet klinikament relevanti.

#### Linearità/nuqqas ta' linearità

Rimegepant juri żidiet fl-esponiment li huma akbar minn daww proporzjonali għad-doża wara għotja orali waħda. Dan jidher li hu relatat ma' żieda fil-bijodisponibilità dipendenti mid-doża.

#### Età, sess, piż, razza, etniċità

Ma għet osservata l-ebda differenza klinikament sinifikanti fil-farmakokinetika ta' rimegepant abbażi tal-età, is-sess, ir-razza/etniċità, il-piż tal-gisem, l-istatus tal-emigranja, jew il-ġenotip CYP2C9.

#### Indeboliment tal-kliwi

Fi studju kliniku ddedikat li qabbel il-farmakokinetika ta' rimegepant f'individwi b'indeboliment hafif (tnehhija stmata tal-kreatinina [CLcr] 60-89 mL/min), moderat (CLcr 30-59 mL/min), u sever (CLcr 15-29 mL/min) tal-kliwi għal dik f'individwi normali (grupp ta' kontroll miġbur f'saħħtu), għet osservata żieda fl-esponiment totali ta' rimegepant ta' inqas minn 50% wara doża waħda ta' 75 mg. L-AUC mhux marbuta ta' rimegepant kienet 2.57 darbiet oghla f'individwi b'indeboliment sever tal-kliwi. VYDURA ma għex studjat f'pazjenti b'mard tal-kliwi fl-aħħar stadju (CLcr < 15 mL/min).

#### Indeboliment tal-fwied

Fi studju kliniku ddedikat li qabbel il-farmakokinetika ta' rimegepant f'individwi b'indeboliment hafif, moderat u sever tal-fwied ma' dik f'individwi normali (individwi tal-kontroll f'saħħithom b'karatteristiċi simili), l-esponiment ta' rimegepant (AUC mhux marbuta) wara doża waħda ta' 75 mg kien 3.89 darbiet oghla f'individwi b'indeboliment sever (Child-Pugh klassi C). Ma kien hemm l-ebda differenza klinikament sinifikanti fl-esponiment ta' rimegepant f'individwi b'indeboliment hafif (Child-Pugh klassi A) u moderat (Child-Pugh klassi B) tal-fwied meta mqabbel ma' individwi b'funzjoni tal-fwied normali.

### **5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

Tagħrif mhux kliniku bbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn dozi ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, fototossiċità, effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva jew l-iżvilupp, jew riskju ta' kanċer, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin b'rimegepant.

Effetti relatati ma' rimegepant f'dozi oghla fi studji b'dozi ripetuti kienu jinkludu lipidożi tal-fwied fil-ġrieden u fil-firien, emolisi intravaskulari fil-firien u fix-xadini, u emesi fix-xadini. Dawn is-sejbiet ġew osservati biss f'esponimenti meqjusa li jaqbuż sew l-esponiment massimu fil-bniedem, li jindika ftit rilevanza għall-użu kliniku ( $\geq 12$ -il darba [ġrieden] u  $\geq 49$  darba [firien] għal lipidożi tal-fwied,  $\geq 95$  darba [firien] u  $\geq 9$  darbiet [xadini] għal emolisi intravaskulari, u  $\geq 37$  darba għall-emesi [xadini]).

Fi studju dwar il-fertilità fil-firien, l-effetti relatati ma' rimegepant ġew innutati biss bid-doża għolja ta' 150 mg/kg/jum (tnaqqis fil-fertilità u żieda fit-telf ta' qabel l-impjantazzjoni) li pproduċiet tossiċità materna u esponimenti sistemici  $\geq 95$  darba l-esponiment massimu fil-bniedem. L-ghoti orali ta' rimegepant waqt l-organogenezi rriżulta f'effetti fuq il-fetu fil-firien iżda mhux fil-fniek. Fil-firien, it-tnaqqis fil-piż tal-gisem tal-fetu u ż-żieda fl-inċidenza ta' varjazzjonijiet tal-fetu kienu osservati biss bl-ogħla doża ta' 300 mg/kg/jum li pproduċiet tossiċità materna f'esponimenti ta' madwar 200 darba l-

esponiment massimu fil-bniedem. Barra minn hekk, rimegepant ma kellu l-ebda effett fuq l-iżvilupp ta' qabel u wara t-twelid fil-firien b'dożi sa 60 mg/kg/jum ( $\geq 24$  darba l-esponiment massimu fil-bniedem) jew fuq it-tkabbir, l-iżvilupp, jew il-prestazzjoni riproduttiva ta' firien żgħar b'dożi sa 45 mg/kg/jum ( $\geq 14$ -il darba l-esponiment massimu fil-bniedem).

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

ġelatina  
mannitol (E421)  
togħma ta' nagħniegħ  
sucralose

### **6.2 Inkompatibbiltajiet**

Mhux applikabbli.

### **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

4 snin

### **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 30 °C.  
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

### **6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih**

Folji ta' doża waħda magħmulin mill-polyvinyl chloride (PVC), mill-oriented polyamide (OPA) u fojl tal-aluminju u ssiġillati b'fojl tal-aluminju li jitqaxxar.

Daqsijiet tal-pakkett:  
Doża waħda 2 x 1 lijoofilizzat orali.  
Doża waħda 8 x 1 lijoofilizzat orali.  
Doża waħda 16 x 1 lijoofilizzat orali.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

### **6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi**

L-ebda htigijiet speċjali għar-rimi.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

## **7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bruxelles  
Il-Belġju

**8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/22/1645/001

EU/1/22/1645/002

EU/1/22/1645/003

**9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 25 ta' April 2022

**10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <https://www.ema.europa.eu>.

## **ANNESS II**

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-  
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD  
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-  
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-  
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT  
MEDIĊINALI**

## **A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott

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

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

Pfizer Ireland Pharmaceuticals Unlimited Company  
Little Connell  
Newbridge  
Co. Kildare  
W12 HX57  
L-Irlanda

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott ikkonċernat.

## **B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

## **C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

### **• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jipprezenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

## **D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

### **• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.



RMP aġġornat għandu jġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Medicini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

### **ANNESS III**

#### **TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETAR**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA / 75 MG**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Vydura 75 mg lijoofilizzat orali  
rimegepant

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull lijoofilizzat orali fih rimegepant sulfate, ekwivalenti għal 75 mg ta' rimegepant.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

2 x 1 lijoofilizzat orali  
8 x 1 lijoofilizzat orali  
16 x 1 lijoofilizzat orali

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Għal użu orali.

Uża idejn xotti, qaxxar il-fojl man-naħa ta' wara ta' folja waħda u ohroġ il-lijoofilizzat orali bil-mod.  
**Timbottax il-lijoofilizzat orali minn ġol-fojl.** Poġġih taht jew fuq l-ilsien immedjatement, dan jinħall fi ftit sekondi. M'hemm bżonn tal-ebda xarba jew ilma.  
**Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.**

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żommu fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 30 °C.  
Aħżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mill-umdità.

**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BZONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bruxelles  
Il-Belġju

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/22/1645/001 (pakkett ta' 2)  
EU/1/22/1645/002 (pakkett ta' 8)  
EU/1/22/1645/003 (pakkett ta' 16)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

VYDURA 75 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

<barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.>

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI**  
**FOLJI / 75 MG**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Vydura 75 mg lijoofilizzat orali  
rimegepant

**2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Pfizer (logo)

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. OHRAJN**

Qaxxar

## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

### VYDURA 75 mg lijofilizzat orali rimegepant

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

#### Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwix elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### F'dan il-fuljett

1. X'inhum VYDURA u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu VYDURA
3. Kif għandek tiehu VYDURA
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen VYDURA
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### 1. X'inhum VYDURA u għalxiex jintuża

VYDURA fih l-ingredjenti attivi rimegepant, li jwaqqaf l-attività ta' sustanza fil-ġisem imsejha peptide relatat mal-ġeni tal-calcitonin (CGRP, *calcitonin gene-related peptide*). Persuni b'emigranja jista' jkollhom livelli oghla ta' CGRP. Rimegepant jehel mar-riċettur għal CGRP, u b'hekk inaqqas l-abbiltà li s-CGRP jehel mar-riċettur ukoll. Dan inaqqas l-attività ta' CGRP u għandu żewġ effetti:

- 1) jista' jwaqqaf attakk attiv tal-emigranja, u
- 2) jista' jnaqqas in-numru ta' attakki tal-emigranja li jseħħu meta jittiehed b'mod preventiv.

VYDURA jintuża biex jitratta u jipprevjeni attakki tal-emigranja fl-adulti.

#### 2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu VYDURA

##### Tihux VYDURA

- jekk inti allergiku għal rimegepant jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imnizzla fis-sezzjoni 6).

##### Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiehu VYDURA jekk kwalunkwe minn dawn li ġejjin japplikaw għalik:

- jekk għandek problemi severi tal-fwied
- jekk għandek funzjoni tal-kliwi mnaqqa jew qiegħed fuq id-dijalisi għall-kliwi



Waqf it-trattament b'VYDURA, waqqaf din il-medicina u ghid lit-tabib tieghek immedjament:

- jekk ikollok xi sintomi ta' reazzjoni allergika, eż., problemi biex tiehu n-nifs jew raxx sever. Dawn is-sintomi jistghu jsejhu diversi jiemi wara l-ghoti.

### **Tfal u adolexxenti**

VYDURA m'ghandux jintuza fi tfal u adolexxenti taht it-18-il sena ghax ghadu ma giex studajt f'dan il-grupp ta' eta.

### **Medicini ohra u VYDURA**

Ghid lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek jekk qed tiehu, hadt dan l-ahhar jew tista' tiehu xi medicini ohra. Dan ghaliex xi medicini jistghu jaffettwaw il-mod kif jahdem VYDURA jew VYDURA jista' jaffettwa kif jahdmu medicini ohra.

Din li gejja hija lista ta' eżempji ta' medicini li ghandhom jigu evitati meta tiehu VYDURA:

- itraconazole u clarithromycin (medicini uzati biex jittrattaw infezzjonijiet fungali jew batterjali).
- ritonavir u efavirenz (medicini li jittrattaw l-HIV).
- bosentan (medicina li tintuza biex tittratta pressjoni tad-demmi gholja).
- St. John's Wort (medicina maghmula mill-hxejjex li tintuza biex tittratta d-depressjoni).
- phenobarbital (medicina li tintuza biex tittratta l-epilessija).
- rifampicin (medicina li tintuza biex tittratta t-tuberkulozi).
- modafinil (medicina li tintuza biex tittratta n-narkolessija).

Tihux VYDURA aktar minn darba kull 48 siegha ma':

- fluconazole u erythromycin (medicini uzati biex jittrattaw infezzjonijiet fungali jew batterjali).
- diltiazem, quinidine, u verapamil (medicini uzati biex jittrattaw ritmu anormali tal-qalb, ugigh fis-sider (angina) jew pressjoni tad-demmi gholja).
- cyclosporin (medicina uzata biex tipprevjeni r-rifjut ta' organu wara trapjant ta' organu).

### **Tqala u treddigh**

Jekk inti tqila jew qed tredda', tahseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tieghek qabel tiehu din il-medicina. Huwa preferibbli li jigi evitat l-użu ta' VYDURA waqt it-tqala peress li l-effetti ta' din il-medicina f'nisa tqal mhumex maghrufa.

Jekk qed tredda' jew qed tippjana li tredda', kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek qabel tuza din il-medicina. Inti u t-tabib tieghek ghandkom tiddeciedu jekk intix se tuza VYDURA waqt li tkun qed tredda'.

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

VYDURA mhux mistenni li jaffettwa l-hila tieghek li ssuq jew thaddem magni.

## **3. Kif ghandek tiehu VYDURA**

Dejjem ghandek tiehu din il-medicina skont il-parir ezatt tat-tabib jew tal-ispizjar tieghek. Iccekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tieghek jekk ikollok xi dubju.

### **Kemm ghandek tiehu**

Ghall-prevenzjoni tal-emigranja, id-doza rakkomandata hija lijofilizzat orali wiehed (75 mg ta' rimegepant) gurnata iva u gurnata le.

Ghat-trattament ta' attack tal-emigranja ladarba jkun beda, id-doza rakkomandata hija ta' lijofilizzat orali wiehed (75 mg ta' rimegepant) kif mehtieg, mhux aktar minn darba kuljum.

Id-doza massima ta' kuljum hija lijofilizzat orali wiehed (75 mg ta' rimegepant) kuljum.

## Kif tiehu din il-mediċina

VYDURA hu għall-użu orali.

Il-lijofilizzat orali jista' jittiehed mal-ikel u l-ilma jew fuq stonku vojta.

Istruzzjonijiet:



Meta tiftaħ il-folja, uża idejn xotti. Qaxxar il-fojl li titqaxxar ta' folja waħda u oħroġ il-lijofilizzat orali bil-mod. **Timbottax** il-lijofilizzat orali minn għol-fojl.



Hekk kif il-folja tinfetax, oħroġ il-lijofilizzat orali u poġġih fuq l-ilsien jew taħt l-ilsien, fejn se jinhall. M'hemm bżonn tal-ebda xarba jew ilma. Taħzinx il-lijofilizzat orali barra mill-folja għall-użu futur.

## Jekk tiehu VYDURA aktar milli suppost

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jew mur fi sptar minnufih. Hu l-pakkett tal-mediċina u dan il-fuljett miegħek.

## Jekk tinsa tiehu VYDURA

Jekk tiehu VYDURA għall-prevenzjoni tal-emigranja u taqbeż doża, hu d-doża li jmiss fil-hin tas-soltu. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

## 4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

**Ieqaf uża VYDURA u kkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih jekk għandek sinjali ta' reazzjoni allergika** bħal raxx sever jew qtugħ ta' nifs. Reazzjonijiet allergiċi b'VYDURA mhumiex komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100).

Effett sekondarju komuni (jista' jaffettwa sa 1 minn kull 10 persuni) hu d-dardir.

## Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tghin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

## 5. Kif taħzen VYDURA

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u fuq il-folja wara 'JIS'. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar gurnata ta' dak ix-xahar.

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C. Aħzen fil-folja oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għandekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

## **6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

### **X'fih VYDURA**

- Is-sustanza attiva hi rimegepant. Kull lijoofilizzat orali fih 75 mg ta' rimegepant (bħala sulfat).
- Is-sustanzi l-oħra huma: ġelatina, mannitol, toġħma ta' nagħniegħ, u sucralose.

### **Kif jidher VYDURA u l-kontenut tal-pakkett**

Il-lijoofilizzati orali ta' 75 mg VYDURA huma ta' lewn abjad għal abjad maħmuġ, f'għamla ċirkolari, u mnaqqxa bis-simbolu .

Daqsijiet tal-pakkett:

- 2 x 1 folji mtaqqbin b'doża waħda ta' lijoofilizzat orali.
- 8 x 1 folji mtaqqbin b'doża waħda ta' lijoofilizzat orali.
- 16 x 1 folji mtaqqbin b'doża waħda ta' lijoofilizzat orali.
- 

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

### **Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq**

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bruxelles  
Il-Belġju

### **Manifattur**

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

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

Pfizer Ireland Pharmaceuticals Unlimited Company  
Little Connell  
Newbridge  
Co. Kildare  
W12 HX57  
L-Irlanda

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

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

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

**България**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

Pfizer ApS  
Tlf.: +45 44 20 11 00

**Deutschland**

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

**Eesti**

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal  
Tel: +372 666 7500

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

Pfizer  
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Pfizer Healthcare Ireland 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

**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' .**

**Sorsi oħra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <https://www.ema.europa.eu>.