

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

VYDURA 75 mg frystorkad tablett

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje frystorkad tablett innehåller rimegepantsulfat motsvarande 75 mg rimegepant.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Frystorkad tablett

Den frystorkade tabletten är vit till benvit, rund med diameter 14 mm, präglad med symbolen .

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

VYDURA är avsett för

- akut behandling av migrän hos vuxna, med eller utan aura
- profylaktisk behandling av episodisk migrän hos vuxna som har minst 4 migränanfall per månad.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Akutbehandling av migrän

Rekommenderad dos är 75 mg rimegepant vid behov, en gång dagligen.

Migränprofylax

Rekommenderad dos är 75 mg rimegepant varannan dag.

Högsta dos per dag är 75 mg rimegepant.

VYDURA kan tas med eller utan mat.

Samtidiga läkemedel

Ytterligare en dos av rimegepant inom 48 timmar ska undvikas när läkemedlet ges samtidigt med måttliga CYP3A4-hämmare eller med starka P-gp-hämmare (se avsnitt 4.5).

Särskilda populationer

Äldre (från 65 års ålder)

Det finns begränsad erfarenhet av rimegepant hos patienter som är 65 år eller äldre. Ingen dosjustering behövs eftersom rimegepants farmakokinetik inte påverkas av ålder (se avsnitt 5.2).

Nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering behövs för patienter med lätt, måttlig eller grav njurfunktionsnedsättning. Grav njurfunktionsnedsättning ledde till en mer än fördubbling av AUC för obundet läkemedel men mindre än 50 % ökning av total AUC (se avsnitt 5.2). Försiktighet ska iakttas vid frekvent användning hos patienter med gravt nedsatt njurfunktion. Rimegepant har inte studerats hos patienter med terminal njursvikt eller hos patienter som står på dialys. Behandling med rimegepant ska undvikas till patienter med terminal njursvikt ($\text{CrCl} < 15 \text{ ml/min}$).

Nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering behövs för patienter med lätt (Child-Pugh A) eller måttligt (Child-Pugh B) nedsatt leverfunktion. Plasmakoncentrationerna (AUC för obundet läkemedel) av rimegepant var signifikant högre hos försökspersoner med gravt (Child-Pugh C) nedsatt leverfunktion (se avsnitt 5.2). Behandling med rimegepant ska undvikas hos patienter med gravt nedsatt leverfunktion.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för VYDURA hos barn (< 18 års ålder) har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringsätt

VYDURA är avsett för oral användning.

Den frystorkade tabletten ska placeras på eller under tungan. Den löses upp i munnen och kan tas utan vätska.

Patienterna ska instrueras att ha torra händer när de öppnar blisterkartan samt att läsa bipacksedeln för fullständiga anvisningar.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Överkänslighetsreaktioner, inklusive dyspné och hudutslag, har förekommit hos mindre än 1 % av patienterna som behandlades med rimegepant i kliniska studier (se avsnitt 4.8).

Överkänslighetsreaktioner, inklusive allvarlig överkänslighet såsom anafylaktisk reaktion, har rapporterats under kliniska studier och efter introduktion på marknaden (se avsnitt 4.8). Vissa överkänslighetsreaktioner kan uppkomma flera dagar efter administreringen. Om patienten får en överkänslighetsreaktion ska rimegepant sättas ut och lämplig behandling sättas in.

VYDURA rekommenderas inte

- till patienter med gravt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.2)
- till patienter med terminal njursvikt ($\text{CrCl} < 15 \text{ ml/min}$) (se avsnitt 4.2)
- samtidigt med starka CYP3A4-hämmare (se avsnitt 4.5)
- samtidigt med starka eller måttliga CYP3A4-inducerare (se avsnitt 4.5).

Läkemedelsutlöst huvudvärk

Överanvändning av någon typ av läkemedel mot huvudvärk kan förvärra tillståndet. Om detta konstateras eller misstänks ska patienten söka medicinsk rådgivning och behandlingen avslutas. Läkemedelsutlöst huvudvärk ska misstänkas hos patienter med frekvent eller daglig huvudvärk trots (eller på grund av) regelbunden användning av läkemedel mot akut huvudvärk.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Rimegepant är substrat för CYP3A4 och för effluxtransportörerna P-glykoprotein (P-gp) och bröstcancerresistensprotein (BCRP) (se avsnitt 5.2).

CYP3A4-hämmare

CYP3A4-hämmare ökar plasmakoncentrationerna av rimegepant. Samtidig administrering av rimegepant och starka CYP3A4-hämmare (t.ex. klaritromycin, itraconazol, ritonavir) rekommenderas inte (se avsnitt 4.4). Samtidig administrering av rimegepant och itraconazol resulterade i en signifikant ökning av rimegepantexponeringen (4-faldig ökning av AUC och 1,5-faldig ökning av $C_{\max}$).

Samtidig administrering av rimegepant och läkemedel som är måttliga CYP3A4-hämmare (t.ex. diltiazem, erytromycin, flukonazol) kan öka exponeringen för rimegepant. Samtidig administrering av rimegepant och flukonazol resulterade i ökad exponering för rimegepant (1,8-faldig ökning av AUC) utan någon relevant effekt på $C_{\max}$. Ytterligare en dos av rimegepant inom 48 timmar ska undvikas när läkemedlet ges samtidigt med måttliga CYP3A4-hämmare (t.ex. flukonazol (se avsnitt 4.2)).

CYP3A4-inducerare

CYP3A4-inducerare minskar plasmakoncentrationerna av rimegepant. Samtidig administrering av VYDURA och starka CYP3A4-inducerare (t.ex. fenobarbital, rifampicin, johannesört [*Hypericum perforatum*]) eller måttliga CYP3A4-inducerare (t.ex. bosentan, efavirenz, modafinil) rekommenderas inte (se avsnitt 4.4). Effekten av CYP3A4-induktion kan vara i upp till 2 veckor efter utsättning av den starka eller måttliga CYP3A4-induceraren. Samtidig administrering av rimegepant och rifampicin resulterade i en signifikant minskning (AUC minskade med 80 % och $C_{\max}$ med 64 %) av exponeringen för rimegepant, vilket kan leda till sämre effekt.

Hämmare av enbart P-gp och BCRP

Hämmare av effluxtransportörerna P-gp och BCRP kan öka plasmakoncentrationerna av rimegepant. Ytterligare en dos av VYDURA inom 48 timmar ska undvikas när läkemedlet ges samtidigt med starka hämmare av P-gp (t.ex. ciklosporin, verapamil, kinidin) (se avsnitt 4.2). Samtidig administrering av rimegepant och ciklosporin (en potent P-gp- och BCRP-hämmare) eller kinidin (en selektiv P-gp-hämmare) resulterade i en signifikant ökning av rimegepantexponeringen av samma storleksordning (AUC och $C_{\max}$ ökade med mer än 50 % men mindre än en fördubbling).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns begränsad mängd data från användningen av rimegepant i gravida kvinnor. Djurstudier visar att rimegepant inte är embryocidalt och ingen teratogen potential har observerats vid kliniskt relevanta exponeringar. Negativa effekter på den embryofetala utvecklingen (minskad fostervikt och fler skelettavvikelser hos råttor) sågs endast vid exponeringar som var associerade med toxicitet hos moderdjuret (cirka 200 gånger högre än den kliniska exponeringen) efter administrering av rimegepant under dräktigheten (se avsnitt 5.3). Som en försiktighetsåtgärd bör man undvika användning av VYDURA under graviditet.

Amning

I en singelcenterstudie med 12 ammande kvinnor som behandlades med en engångsdos på 75 mg rimegepant sågs minimala koncentrationer av rimegepant i bröstmjölken. Den relativa procentandelen av moderns dos som når spädbarnet uppskattas till mindre än 1 %. Det finns inga data om effekterna på mjölkproduktionen. Den utvecklings- och hälsomässiga nyttan av amning ska beaktas, med samtidig hänsyn tagen till moderns kliniska behov av VYDURA och eventuella biverkningar hos det ammade spädbarnet av rimegepant eller av moderns underliggande sjukdom.

Fertilitet

Djurstudier visade ingen kliniskt relevant effekt på hon- och handjurens fertilitet (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

VYDURA har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Den vanligaste biverkningen var illamående vid akutbehandling (1,2 %) och vid migränprofylax (1,4 %). De flesta reaktionerna var lindriga eller måttliga. Överkänslighet, inklusive dyspné och allvarligt hudutslag, förekom hos mindre än 1 % av de behandlade patienterna.

Biverkningstabell

Biverkningar redovisas i tabell 1 indelade enligt MedDRA:s organsystem. Frekvenskategorin för respektive läkemedelsbiverkning bygger på följande princip (CIOMS III): mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$) och mycket sällsynta ($< 1/10\,000$).

Tabell 1: Förteckning över biverkningar

Organsystem	Biverkning	Frekvens
Akutbehandling		
Immunsystemet	Anafylaktisk reaktion ^a	Mindre vanliga
	Överkänslighet, inklusive dyspné och allvarligt hudutslag	Mindre vanliga
Magtarmkanalen	Illamående	Vanliga
Profylax		
Immunsystemet	Anafylaktisk reaktion ^a	Ingen känd frekvens
	Överkänslighet ^a	Ingen känd frekvens
Magtarmkanalen	Illamående	Vanliga

^a Biverkningar som identifierats efter introduktion på marknaden.

Långtidssäkerhet

Långtidssäkerheten för rimegepant har utvärderats i två 1-åriga öppna förlängningsstudier då 1 662 patienter fick rimegepant i minst 6 månader och 740 patienter fick rimegepant i 12 månader som akut eller profylaktisk behandling.

Beskrivning av valda biverkningar

Överkänslighetsreaktioner

Överkänslighet, inklusive dyspné och allvarligt hudutslag, förekom hos mindre än 1 % av patienterna som behandlades i de kliniska studierna. Överkänslighetsreaktioner kan uppkomma flera dagar efter administreringen och fördröjda allvarliga överkänslighetsreaktioner har förekommit.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Den kliniska erfarenheten av överdosering av rimegepant är begränsad. Inga överdoseringssymtom har rapporterats. Behandling av en överdos av rimegepant ska bestå av allmänna stödjande åtgärder inklusive övervakning av vitala tecken och observation av patientens kliniska status. Det finns ingen

specifik antidot för behandling av en överdos rimegepant. På grund av den höga bindningsgraden till serumproteiner kan dialys sannolikt inte eliminera rimegepant i någon större omfattning.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: analgetika, kalcitoningenerrelaterad peptid (CGRP)-antagonister, ATC-kod: N02CD06.

Verkningsmekanism

Rimegepant binds selektivt och med hög affinitet till receptorn för human kalcitoningenerrelaterad peptid (CGRP) och motverkar CGRP-receptorers funktion.

Sambandet mellan den farmakodynamiska aktiviteten och den/de mekanism/er med vilken/vilka rimegepant utövar sina kliniska effekter är okänt.

Klinisk effekt: akutbehandling

Effekten av VYDURA som akutbehandling av migrän med eller utan aura hos vuxna har studerats i tre randomiserade, dubbelblinda placebokontrollerade studier (studie 1-3). Patienterna instruerades att behandla migrän med måttlig till svår smärta. Anfallskuperande läkemedel (som NSAID, paracetamol och/eller antiemetikum) var tillåtna 2 timmar efter den första behandlingen. Andra former av anfallskuperande läkemedel, t.ex. triptaner, var inte tillåtna förrän 48 timmar efter den första behandlingen. Cirka 14 % av patienterna tog förebyggande läkemedel mot migrän vid baslinjen. Ingen av patienterna i studie 1 stod samtidigt på förebyggande läkemedel som verkar på signalvägen för kalcitoningenerrelaterad peptid.

De primära effektanalyserna utfördes på patienter som behandlade migrän med måttlig till svår smärta. Smärtfrihet definierades som en minskning av måttlig eller svår huvudvärk till ingen huvudvärk, och frihet från de svåraste symtomen (mest besvärande symtom, MBS) definierades som frånvaro av MBS enligt patientens egen bedömning (såsom fotofobi, fonofobi eller illamående). Bland patienterna som valde ett MBS var det vanligaste symtomet fotofobi (54 %), följt av illamående (28 %) och fonofobi (15 %).

I studie 1 var andelen patienter som uppnådde smärtfrihet och frihet från MBS när det gått 2 timmar efter en engångsdos statistiskt signifikant högre bland de patienter som fick VYDURA än bland dem som fick placebo (tabell 2). Dessutom sågs statistiskt signifikanta effekter av VYDURA jämfört med placebo för de övriga effektmåten: smärtlindring 2 timmar efter behandlingen, kvarstående smärtfrihet från 2 till 48 timmar efter behandlingen, användning av anfallskuperande läkemedel inom 24 timmar, samt normal funktionsförmåga 2 timmar efter behandling. Smärtlindring definierades som minskad migränsmärta från måttlig eller svår till lindrig eller ingen. De pivotala, dubbelblinda, placebokontrollerade studierna 2 och 3 av ett enskilt migränanfall utfördes på patienter med migrän som fick en bioekvivalent oral läkemedelsberedning med 75 mg rimegepant.

Tabell 2: Effektmått avseende migrän i studie av akutbehandling

	Studie 1		Studie 2		Studie 3	
	VYDURA 75 mg	Placebo	Rimegepant 75 mg	Placebo	Rimegepant 75 mg	Placebo
Smärtfri 2 timmar efter behandling						
n/N*	142/669	74/682	105/537	64/535	104/543	77/541
% responders	21,2	10,9	19,6	12,0	19,2	14,2
Skillnad jämfört med placebo (%)	10,3		7,6		4,9	
p-värde		< 0,0001 ^a		0,0006 ^a		0,0298 ^a
Fri från MBS 2 timmar efter behandling						
n/N*	235/669	183/682	202/537	135/535	199/543	150/541
% responders	35,1	26,8	37,6	25,2	36,6	27,7
Skillnad jämfört med placebo (%)	8,3		12,4		8,9	
p-värde		0,0009 ^a		< 0,0001 ^a		0,0016 ^a
Smärtlindring 2 timmar efter behandling						
n/N*	397/669	295/682	312/537	229/535	304/543	247/541
% responders	59,3	43,3	58,1	42,8	56,0	45,7
Skillnad jämfört med placebo	16,1		15,3		10,3	
p-värde		< 0,0001 ^a		< 0,0001 ^a		0,0006 ^a
Kvarstående smärtfrihet från 2 till 48 timmar						
n/N*	90/669	37/682	53/537	32/535	63/543	39/541
% responders	13,5	5,4	9,9	6,0	11,6	7,2
Skillnad jämfört med placebo (%)	8,0		3,9		4,4	
p-värde		< 0,0001 ^a		0,0181 ^b		0,0130 ^b

*n = antal responders/N=antal patienter i behandlingsgruppen

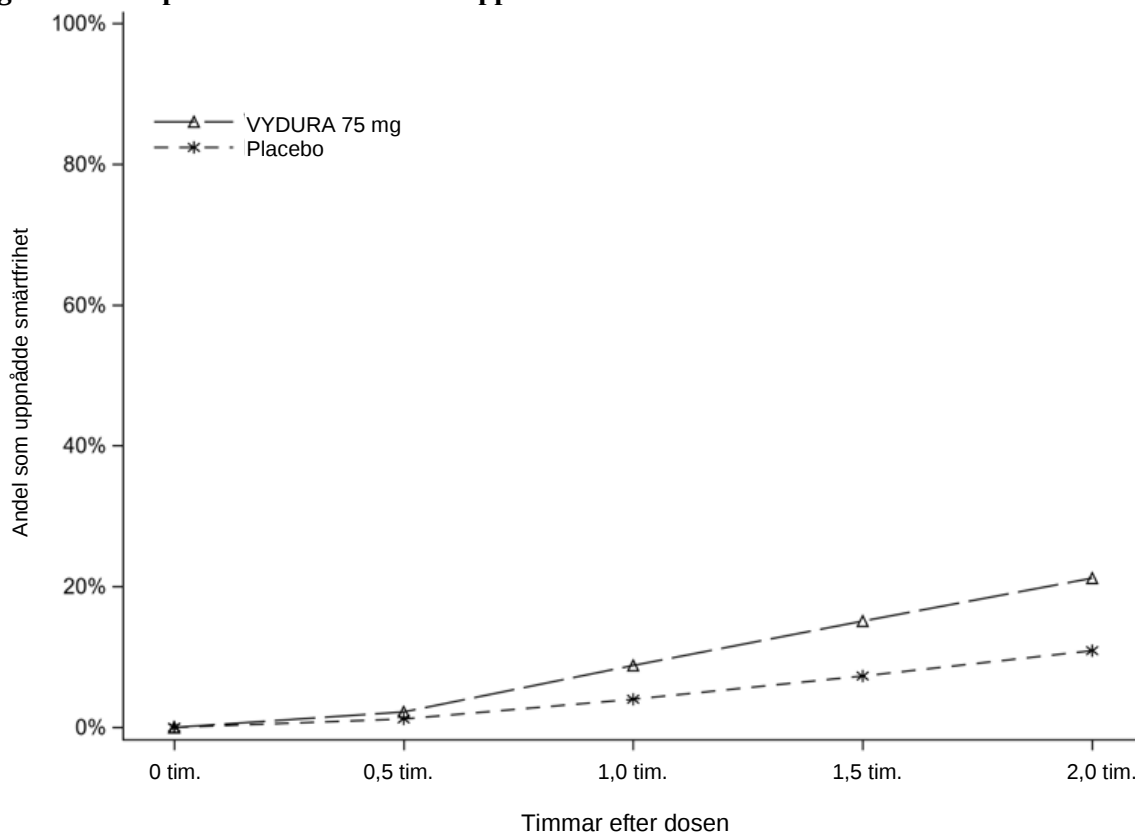
^aSignifikant p-värde vid hierarkisk testning

^bNominellt p-värde vid hierarkisk testning

MBS: mest besvärande symtom

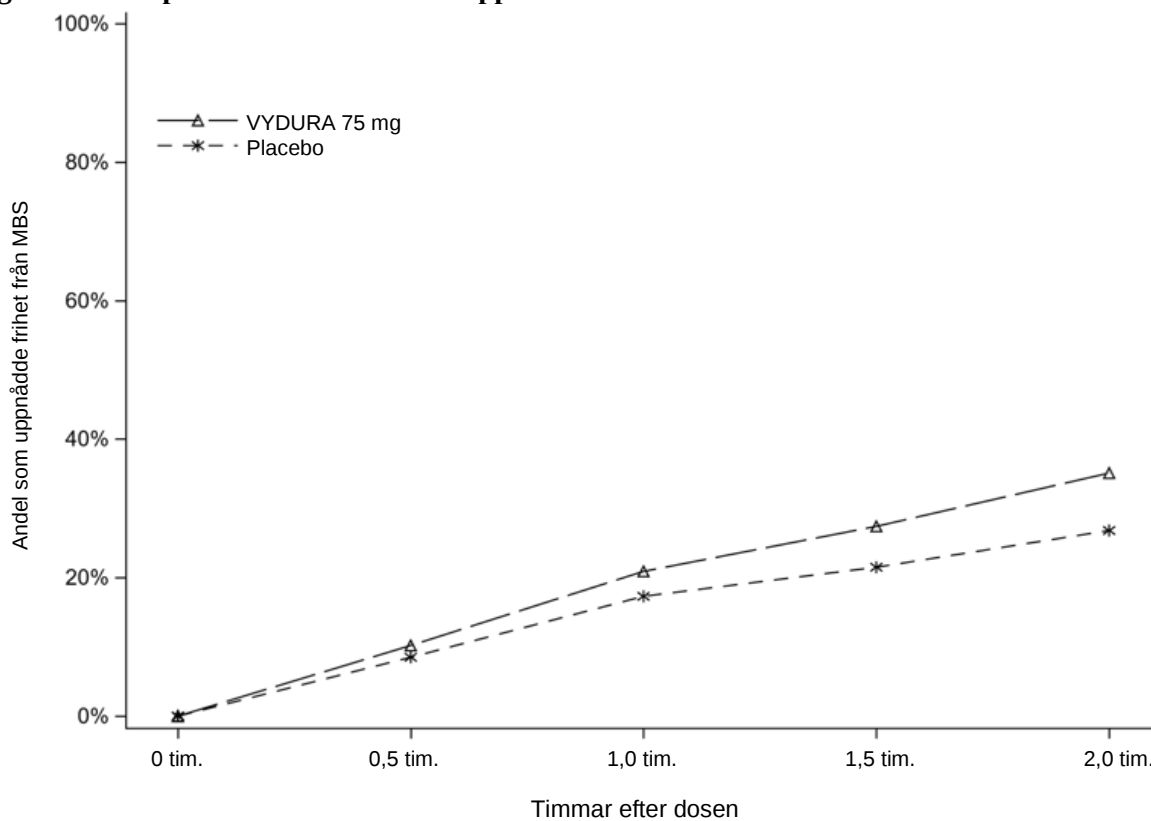
Figur 1 visar andelen patienter i studie 1 som var fria från migränsmärta inom 2 timmar efter behandlingen.

Figur 1: Andel patienter i studie 1 som uppnådde smärtfrihet inom 2 timmar



Figur 2 visar andelen patienter i studie 1 som var fria från MBS inom 2 timmar efter behandlingen.

Figur 2: Andel patienter i studie 1 som uppnådde frihet från MBS inom 2 timmar



Incidensen av fotofobi och fonofobi var lägre 2 timmar efter administrering av VYDURA 75 mg jämfört med placebo i alla tre studierna.

Klinisk effekt: profylax

Effekten av rimegepant som profylaktisk migränbehandling utvärderades i en randomiserad, dubbelblind placebokontrollerad studie (studie 4).

I studie 4 deltog vuxna män och kvinnor med minst 1 års anamnes på migrän (med eller utan aura). Patienterna hade haft 4 till 18 migränanfall med måttlig till svår smärta per 4-veckorsperiod under de 12 veckorna närmast före screeningbesöket. Patienterna hade i genomsnitt 10,9 huvudvärksdagar under den 28 dagar långa observationsperioden, varav i genomsnitt 10,2 var migrändagar, före randomiseringen till studien. I studien randomiserades patienterna till rimegepant 75 mg (N = 373) eller placebo (N = 374) i upp till 12 veckor. Patienterna instruerades att ta sin randomiserade behandling en gång varannan dag under 12-veckorsperioden. Annan akut behandling av migrän fick användas vid behov (t.ex. triptaner, NSAID, paracetamol, antiemetika). Cirka 22 % av patienterna tog förebyggande läkemedel mot migrän vid baslinjen. Patienterna kunde fortsätta i en öppen förlängningsstudie i ytterligare 12 månader.

Primärt effektmått i studie 4 var förändring från baslinjen av genomsnittligt antal migrändagar per månad (MMD) från vecka 9 t.o.m. 12 i den dubbelblinda behandlingsfasen. Sekundärt effektmått var uppnådd minskning från baslinjen på ≥ 50 % av antalet dagar per månad med måttlig eller svår migrän.

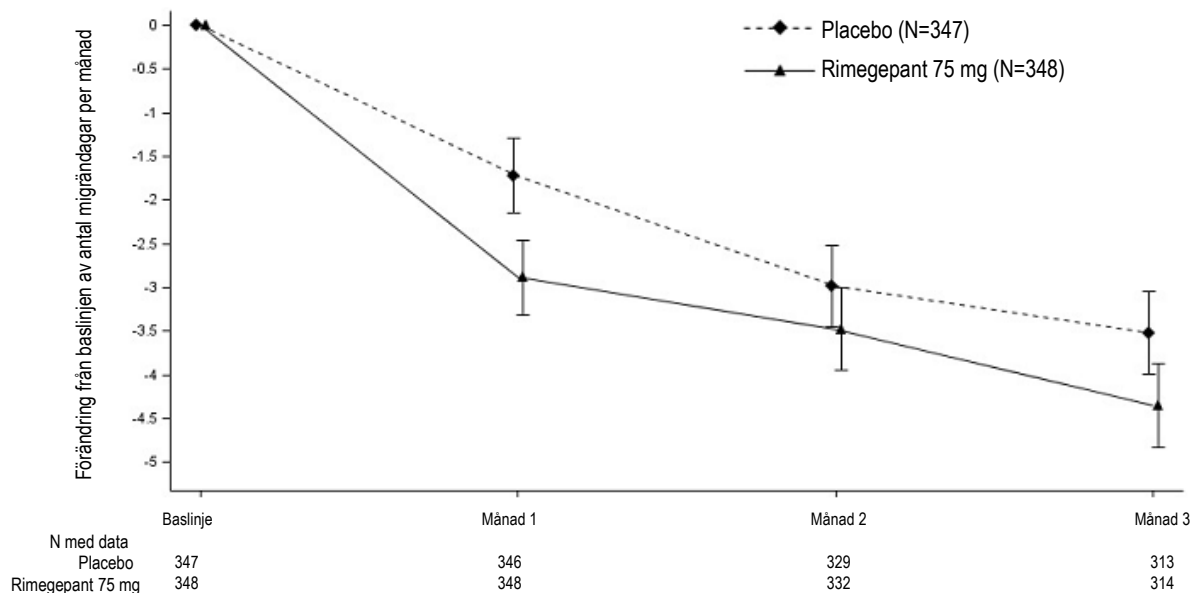
Rimegepant 75 mg taget en gång varannan dag gav en statistiskt signifikant förbättring av huvudeffektmåtten jämfört med placebo, se sammanfattning i tabell 3 och diagram i figur 3.

Tabell 3: Huvudeffektmått i studie 4

	Rimegepant 75 mg 1 gång varannan dag	Placebo 1 gång varannan dag
Migrändagar per månad (MMD) vecka 9 t.o.m. 12	N = 348	N = 347
Förändring från baslinjen	-4,3	-3,5
Förändring jämfört med placebo	-0,8	
p-värde	0,010 ^a	
≥ 50 % minskning av måttliga eller svåra MMD vecka 9 t.o.m. 12	N = 348	N = 347
% responders	49,1	41,5
Skillnad jämfört med placebo	7,6	
p-värde	0,044 ^a	

^a Signifikant p-värde vid hierarkisk testning

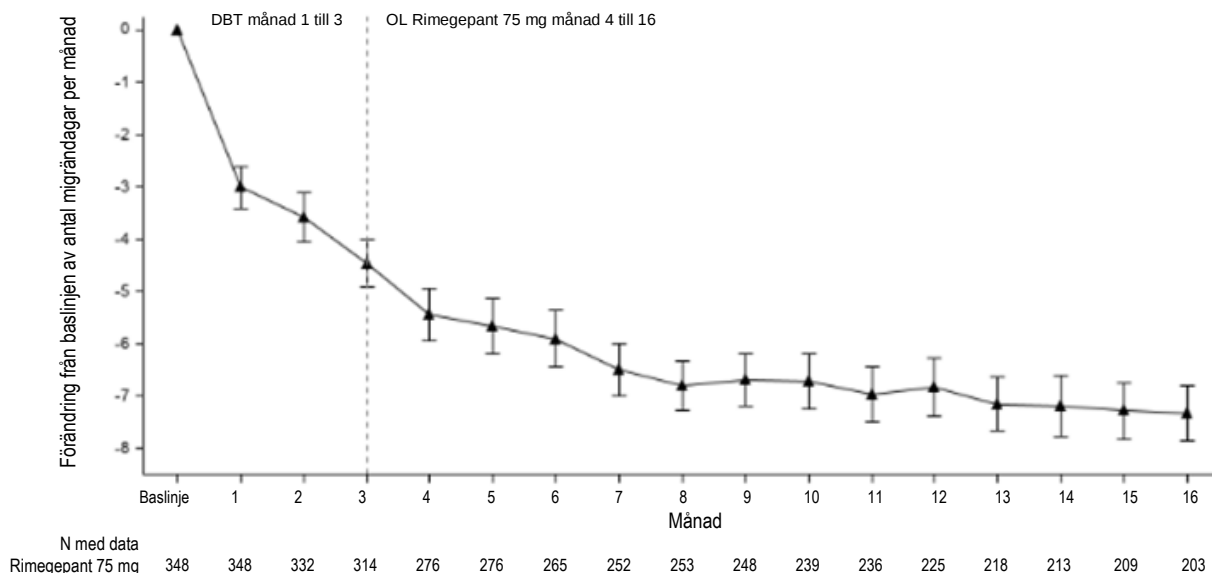
Figur 3: Förändring från baslinjen av antal migrändagar per månad i studie 4



Långtidseffekt

Patienterna i studie 4 kunde fortsätta i en öppen förlängningsstudie i ytterligare 12 månader. Effekten kvarstod i upp till 1 år i en öppen förlängningsstudie där patienter fick rimegepant 75 mg varannan dag plus vid behov på dagar utanför schemat (figur 4). 203 patienter som tilldelats rimegepant fullföljde hela den 16 månader långa behandlingen. Hos dessa patienter var den totala genomsnittliga minskningen av MMD från baslinjen under 16-månadersperioden 6,2 dagar.

Figur 4: Longitudinella data över förändringen av genomsnittligt antal MMD från observationsperioden och under den dubbelblinda behandlingsfasen (månad 1 till 3) samt under den öppna fasen med rimegepant (månad 4 till 16).



Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för VYDURA för alla grupper av den pediatrika populationen för profylaktisk behandling av migränhuvudvärk (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för VYDURA för en eller flera grupper av den pediatrika populationen för akutbehandling av migrän (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Efter peroral administrering absorberas rimegepant och uppnår maximal koncentration efter 1,5 timmar. Efter en supratherapeutisk dos på 300 mg är absolut oral biotillgänglighet för rimegepant cirka 64 %.

Effekt av föda

Efter administrering av rimegepant samtidigt med intag av en fettrik eller fettsnål måltid fördröjdes $T_{\max}$ med 1-1,5 timmar. En fettrik måltid minskade $C_{\max}$ med 41-53 % och AUC med 32-38 %. En fettsnål måltid minskade $C_{\max}$ med 36 % och AUC med 28 %. I de kliniska säkerhets- och effektstudierna gavs rimegepant utan hänsyn till födointag.

Distribution

Distributionsvolym vid steady state är 120 l. Plasmaproteinbindningsgraden för rimegepant är cirka 96 %.

Metabolism

Rimegepant metaboliseras främst via CYP3A4 och i mindre utsträckning via CYP2C9. Rimegepant är den primära formen (~77 %) och utan att några viktigare metaboliter (dvs. > 10 %) detekteras i plasma.

Baserat på *in vitro*-studier hämmar rimegepant inte CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 eller UGT1A1 vid kliniskt relevanta koncentrationer. Rimegepant är dock en svag hämmare av CYP3A4 med en tidsberoende hämning. Rimegepant inducerar inte CYP1A2, CYP2B6 eller CYP3A4 vid kliniskt relevanta koncentrationer.

Eliminering

Halveringstiden i elimineringsfasen för rimegepant är cirka 11 timmar hos friska forskningspersoner. Efter peroral administrering av [^{14}C]-rimegepant till friska manliga forskningspersoner återfanns 78 % av den totala radioaktiviteten i feces och 24 % i urinen. Oförändrat rimegepant är den enskilt viktigaste komponenten i feces (42 %) och urin (51 %).

Transportproteiner

In vitro är rimegepant substrat för effluxtransportörerna P-gp och BCRP. Hämmare av P-gp- och BCRP-effluxtransportörerna kan öka plasmakoncentrationerna av rimegepant (se avsnitt 4.5).

Rimegepant är inte substrat för OATP1B1 eller OATP1B3. Med tanke på dess låga njurclearance har rimegepant inte utvärderats som substrat för OAT1, OAT3, OCT2, MATE1 eller MATE2-K.

Rimegepant hämmar inte P-gp, BCRP, OAT1 eller MATE2-K vid kliniskt relevanta koncentrationer. Det är en svag hämmare av OATP1B1 och OAT3.

Rimegepant hämmar OATP1B3, OCT2 och MATE1. Samtidig administrering av rimegepant och metformin, ett substrat till MATE1-transportören, resulterade inte i någon kliniskt signifikant påverkan på varken metformins farmakokinetik eller på glukosanvändningen. Inga kliniska läkemedelsinteraktioner förväntas mellan rimegepant och OATP1B3 eller OCT2 vid kliniskt relevanta koncentrationer.

Linjäritet/icke-linjäritet

Rimegepant uppvisar en mer än dosproportionell ökning av exponeringen efter en oral engångsadministrering, vilket verkar ha samband med en dosberoende ökning av biotillgängligheten.

Ålder, kön, vikt, etnisk tillhörighet

Inga kliniskt signifikanta skillnader i rimegepants farmakokinetik baserat på ålder, kön, etnisk tillhörighet/etnicitet, kroppsvikt, migränstatus eller CYP2C9-genotyp observerades.

Nedsatt njurfunktion

I en dedikerad klinisk studie där man jämförde rimegepants farmakokinetik hos forskningspersoner med lätt (beräknad kreatininclearance [CrCl] 60-89 ml/min), måttlig (CrCl 30-59 ml/min) och kraftig (CrCl 15-29 ml/min) njurfunktionsnedsättning med farmakokinetiken hos friska forskningspersoner (poolad kontrollgrupp), sågs en ökning av total rimegepantexponering på mindre än 50 % efter en engångsdos om 75 mg. AUC för obundet rimegepant var 2,57 gånger högre hos forskningspersoner med kraftigt nedsatt njurfunktion. VYDURA har inte studerats hos patienter med kronisk njursvikt (CrCl < 15 ml/min).

Nedsatt leverfunktion

I en dedikerad klinisk studie där man jämförde rimegepants farmakokinetik hos forskningspersoner med lätt, måttlig och kraftig leverfunktionsnedsättning med friska forskningspersoner (poolad kontrollgrupp), var rimegepantexponeringen (AUC för obundet läkemedel) efter en engångsdos om 75 mg 3,89 gånger högre hos forskningspersoner med kraftig nedsättning (Child-Pugh klass C). Hos forskningspersoner med lätt (Child-Pugh klass A) och måttlig (Child-Pugh klass B) leverfunktionsnedsättning sågs inga kliniskt betydelsefulla skillnader jämfört med hos forskningspersoner med normal leverfunktion.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, fototoxicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling, eller karcinogen potential, visade inte några särskilda risker för människa

I studier av allmäntoxicitet var effekter relaterade till rimegepant i högre doser hepatisk lipidosis hos mus och råttor, intravaskulär hemolys hos råttor och apa, samt emesis hos apa. Dessa fynd sågs endast vid exponeringar som bedömdes ligga tillräckligt långt över maximal exponering hos människa och vara av liten relevans för klinisk användning (≥ 12 gånger [mus] och ≥ 49 gånger [råttor] för hepatisk lipidosis, ≥ 95 gånger [råttor] och ≥ 9 gånger [apa] för intravaskulär hemolys, samt ≥ 37 gånger för emesis [apa]).

I en fertilitetsstudie på råttor observerades rimegepantrelaterade effekter endast vid den höga dosen 150 mg/kg/dag (minskad fertilitet och ökade preimplantationsförluster), som ledde till toxicitet hos moderdjuret och systemiska exponeringar på ≥ 95 gånger den högsta exponeringen hos människa. Peroral administrering av rimegepant under organogenesen resulterade i fosterpåverkan hos råttor men inte hos kanin. Hos råttor sågs minskad fostervikt och fler avvikelser hos fostren endast vid den högsta dosen på 300 mg/kg/dag, som ledde till toxicitet hos moderdjuret vid exponeringar som var cirka ≥ 200 gånger den högsta exponeringen hos människa. Rimegepant hade inte heller några effekter på pre- och postnatal utveckling hos råttor i doser upp till 60 mg/kg/dag (≥ 24 gånger den högsta exponeringen hos människa) eller på tillväxt, utveckling och reproduktionsförmåga hos juvenila råttor vid doser upp till 45 mg/kg/dag (≥ 14 gånger den högsta exponeringen hos människa).

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

gelatin
mannitol (E421)
mintsamakämne
sukralos

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

4 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C.
Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Endosblister av polyvinylklorid (PVC), orienterad polyamid (OPA) och aluminiumfolie, förseglade med avdragbart aluminiumfolie.

Förpackningsstorlekar:
Endos 2 x 1 frystorkade tabletter.
Endos 8 x 1 frystorkade tabletter.
Endos 16 x 1 frystorkade tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar för destruktion.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 25 April 2022

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <https://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV
TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR
TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET
FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN
SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

**A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV
TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

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

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

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

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningsatsen anges.

**B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH
ANVÄNDNING**

Receptbelagt läkemedel.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

**D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV
ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG/75 MG

1. LÄKEMEDELTS NAMN

VYDURA 75 mg frystorkad tablett
rimegepant

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANSER

Varje frystorkad tablett innehåller rimegepantsulfat motsvarande 75 mg rimegepant.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

2 x 1 frystorkade tabletter
8 x 1 frystorkade tabletter
16 x 1 frystorkade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Oral användning.

Med torra händer, dra av folien från ett blister och ta försiktigt upp den frystorkade tabletten.
Tabletten ska inte tryckas ut genom folien. Lägg omedelbart tabletten under eller ovanpå tungan.
Den löses upp inom några sekunder. Vatten eller annan dryck behövs inte.
Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30 °C.
Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

VYDURA 75 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**BLISTER/75 MG****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

VYDURA 75 mg frystorkad tablett
rimegepant

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Pfizer (logotyp)

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

Dra

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

VYDURA 75 mg frystorkad tablett rimegepant

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad VYDURA är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar VYDURA
3. Hur du tar VYDURA
4. Eventuella biverkningar
5. Hur VYDURA ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad VYDURA är och vad det används för

VYDURA innehåller den aktiva substansen rimegepant, som förhindrar aktiviteten hos ett ämne i kroppen som kallas kalcitoninrelaterad peptid (CGRP). Personer med migrän kan ha förhöjda nivåer av CGRP. Rimegepant fäster på receptorn för CGRP och minskar därmed möjligheten för CGRP att också fästa på receptorn. Detta minskar CGRP:s aktivitet och får två effekter:

- 1) det kan avbryta ett pågående migränanfall
- 2) det kan minska antalet migränanfall om det tas i förebyggande syfte.

VYDURA används för att behandla och förebygga migränanfall hos vuxna.

2. Vad du behöver veta innan du tar VYDURA

Ta inte VYDURA

- om du är allergisk mot rimegepant eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar VYDURA om något av följande gäller dig:

- du har svåra leverproblem
- din njurfunktion är försämrad eller du står på dialys.

När du behandlas med VYDURA måste du sluta ta detta läkemedel och omedelbart informera läkaren

- om du får symtom på en allergisk reaktion (t.ex. andningsproblem, kraftigt hudutslag, svullnad av tungan, munnen eller ansiktet, svårigheter att svälja, trångt i halsen eller heshet). Dessa symtom kan visa sig flera dagar efter att du tagit läkemedlet.

Barn och ungdomar

VYDURA ska inte ges till barn och ungdomar under 18 års ålder eftersom det inte har studerats i denna åldersgrupp.

Andra läkemedel och VYDURA

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel. Anledningen är att vissa läkemedel kan påverka hur VYDURA verkar och VYDURA kan påverka hur andra läkemedel verkar.

Följande är exempel på läkemedel som ska undvikas när man behandlas med VYDURA:

- itraconazol och klaritromycin (används mot svamp- eller bakterieinfektioner)
- ritonavir och efavirenz (används mot hiv-infektioner)
- bosentan (används mot högt blodtryck)
- johannesört ((traditionellt) växtbaserat läkemedel mot lätt nedstämdhet och lindrig oro)
- fenobarbital (används mot epilepsi)
- rifampicin (används mot tuberkulos)
- modafinil (används mot narkolepsi).

Ta inte VYDURA oftare än en gång varannan dag (var 48:e timme) om du också tar

- flukonazol eller erytromycin (används mot svamp- eller bakterieinfektioner)
- diltiazem, kinidin eller verapamil (används mot onormal hjärtrytm, bröstsmärtor (kärlekkramp) eller högt blodtryck)
- ciklosporin (används för att förhindra organavstötning efter transplantation).

Graviditet och amning

Om du är gravid, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel. Man bör undvika användning av VYDURA under graviditet eftersom läkemedlets effekter hos gravida kvinnor inte är kända.

Om du ammar eller planerar att amma, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel. Du och din läkare ska besluta om du ska använda VYDURA under amning.

Körförmåga och användning av maskiner

VYDURA förväntas inte påverka din förmåga att framföra fordon eller använda maskiner.

3. Hur du tar VYDURA

Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Hur mycket du ska ta

För att förebygga migrän är den rekommenderade dosen en frystorkad tablett (75 mg rimegepant) varannan dag.

För behandling av ett migränanfall som redan har startat är den rekommenderade dosen en frystorkad tablett (75 mg rimegepant) vid behov, dock inte mer än en gång dagligen.

Högsta dagliga dos är en frystorkad tablett (75 mg rimegepant) per dag.

Hur du tar detta läkemedel

VYDURA är avsett för oral användning.

Den frystorkade tabletten kan tas med eller utan mat eller vatten.

Anvisningar:



Händerna ska vara torra när du öppnar förpackningen. Dra av folien från ett blister och ta försiktigt upp den frystorkade tabletten. Tabletten ska **inte** tryckas ut genom folien.



Lägg omedelbart tabletten under eller ovanpå tungan, där den löses upp. Vatten eller annan dryck behövs inte. Förvara inte den frystorkade tabletten utanför blisterkartan för framtida användning.

Om du har tagit för stor mängd av VYDURA

Tala med läkare eller apotekspersonal eller bege dig till sjukhus omedelbart. Ta med läkemedelsförpackningen och denna bipacksedel.

Om du har glömt att ta VYDURA

Om du tar VYDURA för att förebygga migrän och du har glömt en dos, tar du bara nästa dos vid den vanliga tiden. Ta inte dubbel dos för att kompensera för en glömd dos.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Sluta använda VYDURA och kontakta läkare omedelbart om du får tecken på en allergisk reaktion (t.ex. kraftigt hudutslag eller andnöd) eller tecken på en allvarlig allergisk reaktion, även kallad anafylaxi (t.ex. svullnad av tungan, munnen eller ansiktet, svårigheter att svälja eller andas, trångt i halsen eller heshet). Allergiska reaktioner, inklusive anafylaxi, av VYDURA är mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare).

En vanlig biverkning (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare) är illamående.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur VYDURA ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och blisterkartan efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras vid högst 30 °C. Förvaras i originalblistret. Fuktkänsligt.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är rimegepant. Varje frystorkad tablett innehåller 75 mg rimegepant (som sulfat).
- Övriga innehållsämnen är: gelatin, mannitol, mintsamakämne och sukralos.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

VYDURA 75 mg frystorkade tabletter är vita till benvita, runda och präglade med symbolen .

Förpackningsstorlekar:

- 2 x 1 frystorkade tabletter i perforerade endosblister.
- 8 x 1 frystorkade tabletter i perforerade endosblister.
- 16 x 1 frystorkade tabletter i perforerade endosblister.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare

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

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

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

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

Denna bipacksedel ändrades senast .

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<https://www.ema.europa.eu>.