

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**  
**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

VYDURA 75 mg δισκίο λυοφιλοποιημένο, από του στόματος


## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δισκίο λυοφιλοποιημένο από του στόματος περιέχει ριμεγκεπάντη θειική, ισοδύναμη με 75 mg ριμεγκεπάντης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο λυοφιλοποιημένο, από του στόματος

Το δισκίο λυοφιλοποιημένο από του στόματος είναι λευκό έως υπόλευκο, στρογγυλό, διαμέτρου 14 mm και χαραγμένο με το σύμβολο .

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το VYDURA ενδείκνυται για χρήση

- στην οξεία θεραπεία της ημικρανίας με ή χωρίς αύρα, σε ενήλικες,
- στην προληπτική θεραπεία της επεισοδιακής ημικρανίας σε ενήλικες που έχουν τουλάχιστον 4 κρίσεις ημικρανίας ανά μήνα.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

#### Δοσολογία

##### *Οξεία θεραπεία της ημικρανίας*

Η συνιστώμενη δόση είναι 75 mg ριμεγκεπάντης, ανάλογα με τις ανάγκες, μία φορά την ημέρα.

##### *Προφυλακτική αγωγή της ημικρανίας*

Η συνιστώμενη δόση είναι 75 mg ριμεγκεπάντης κάθε δεύτερη ημέρα.

Η μέγιστη δόση ανά ημέρα είναι 75 mg ριμεγκεπάντης.

Το VYDURA μπορεί να λαμβάνεται με ή χωρίς τροφή.

##### *Συγχορηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα*

Μια επιπλέον δόση της ριμεγκεπάντης εντός 48 ωρών θα πρέπει να αποφεύγεται όταν συγχορηγείται με μέτριους αναστολείς του CYP3A4 (βλ. παράγραφο 4.5).

## Ειδικοί πληθυσμοί

### *Ηλικιωμένοι (ηλικίας 65 ετών και άνω)*

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία με τη ριμεγκεπάντη σε ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω. Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης, καθώς η φαρμακοκινητική της ριμεγκεπάντης δεν επηρεάζεται από την ηλικία (βλ. παράγραφο 5.2).

### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια, μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία. Η σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία οδήγησε σε > 2πλάσια αύξηση στην AUC του ελεύθερου φαρμάκου, αλλά σε μικρότερη του 50% αύξηση στη συνολική AUC (βλ. παράγραφο 5.2). Απαιτείται προσοχή κατά τη συχνή χρήση σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία. Η ριμεγκεπάντη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου και σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση. Η χρήση της ριμεγκεπάντης σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου (CL<sub>Cr</sub> < 15 ml/λεπτό) θα πρέπει να αποφεύγεται.

### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια (κατηγορία A κατά Child-Pugh) ή μέτρια (κατηγορία B κατά Child-Pugh) ηπατική δυσλειτουργία. Οι συγκεντρώσεις της ριμεγκεπάντης στο πλάσμα (AUC ελεύθερου φαρμάκου) ήταν σημαντικά υψηλότερες σε άτομα με σοβαρή (κατηγορία C κατά Child-Pugh) ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2). Η χρήση της ριμεγκεπάντης σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία θα πρέπει να αποφεύγεται.

### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του VYDURA σε παιδιατρικούς ασθενείς (ηλικίας < 18 ετών) δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

## Τρόπος χορήγησης

Το VYDURA προορίζεται για από στόματος χρήση.

Το δισκίο λυοφιλοποιημένο από του στόματος θα πρέπει να τοποθετείται στη γλώσσα ή κάτω από τη γλώσσα. Θα διαλυθεί στο στόμα και μπορεί να λαμβάνεται χωρίς υγρό.

Οι ασθενείς θα πρέπει να προτρέπονται να χρησιμοποιούν στεγνά χέρια όταν ανοίγουν τη συσκευασία κυψέλης και να ανατρέχουν στο φύλλο οδηγιών χρήσης για αναλυτικές οδηγίες.

## **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

## **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένων δύσπνοιας και εξανθήματος, έχουν παρουσιαστεί σε λιγότερο από το 1% των ασθενών που έλαβαν ριμεγκεπάντη σε κλινικές μελέτες (βλ. παράγραφο 4.8). Οι αντιδράσεις υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένης της σοβαρής υπερευαισθησίας, μπορεί να παρουσιαστούν ημέρες μετά τη χορήγηση. Εάν παρουσιαστεί αντίδραση υπερευαισθησίας, η ριμεγκεπάντη θα πρέπει να διακοπεί και να ξεκινήσει κατάλληλη αγωγή.

Το VYDURA δεν συνιστάται:

- σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.2),
- σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου (CL<sub>Cr</sub> < 15 ml/λεπτό) (βλ. παράγραφο 4.2),
- για συγχορήγηση με ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4 (βλ. παράγραφο 4.5),
- για συγχορήγηση με ισχυρούς ή μέτριους επαγωγείς του CYP3A4 (βλ. παράγραφο 4.5).

Κεφαλαλγία από κατάχρηση αναλγητικών (ΚΚΑ)

Η κατάχρηση οποιουδήποτε τύπου φαρμακευτικών προϊόντων για τις κεφαλαλγίες μπορεί να τις επιδεινώσει. Εάν αυτή η κατάσταση έχει παρουσιαστεί ή πιθανολογείται, θα πρέπει να ληφθούν ιατρικές συμβουλές και η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί. Η διάγνωση της ΚΚΑ θα πρέπει να πιθανολογείται σε ασθενείς που έχουν συχνές ή καθημερινές κεφαλαλγίες παρά την τακτική χρήση (ή λόγω της τακτικής χρήσης) φαρμακευτικών προϊόντων για την οξεία κεφαλαλγία.

#### 4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η ριμεγκεπάντη είναι υπόστρωμα του CYP3A4 και των μεταφορέων εκροής P-γλυκοπρωτεΐνη (P-gp) και πρωτεΐνη ανθεκτικότητας του καρκίνου του μαστού (BCRP) (βλ. παράγραφο 5.2).

##### Αναστολείς του CYP3A4

Οι αναστολείς του CYP3A4 αυξάνουν τις συγκεντρώσεις της ριμεγκεπάντης στο πλάσμα. Η συγχορήγηση της ριμεγκεπάντης με ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4 (π.χ. κλαριθρομυκίνη, ιτρακοναζόλη, ριτοναβίρη) δεν συνιστάται (βλ. παράγραφο 4.4). Η συγχορήγηση της ριμεγκεπάντης με ιτρακοναζόλη οδήγησε σε σημαντική αύξηση στην έκθεση στη ριμεγκεπάντη (AUC κατά 4 φορές και  $C_{max}$  κατά 1,5 φορές).

Η συγχορήγηση της ριμεγκεπάντης με φαρμακευτικά προϊόντα που αναστέλλουν μέτρια το CYP3A4 (π.χ. διλτιαζέμη, ερυθρομυκίνη, φλουκοναζόλη) ενδέχεται να αυξήσει την έκθεση στη ριμεγκεπάντη. Η συγχορήγηση της ριμεγκεπάντης με φλουκοναζόλη οδήγησε σε αυξημένη έκθεση στη ριμεγκεπάντη (AUC κατά 1,8 φορές) χωρίς σχετική επίδραση στη  $C_{max}$ . Μια επιπλέον δόση της ριμεγκεπάντης εντός 48 ωρών θα πρέπει να αποφεύγεται όταν συγχορηγείται με μέτριους αναστολείς του CYP3A4 (π.χ. φλουκοναζόλη) (βλ. παράγραφο 4.2).

##### Επαγωγείς του CYP3A4

Οι επαγωγείς του CYP3A4 μειώνουν τις συγκεντρώσεις της ριμεγκεπάντης στο πλάσμα. Η συγχορήγηση του VYDURA με ισχυρούς επαγωγείς του CYP3A4 (π.χ. φαινοβαρβιτάλη, ριφαμικίνη, βαλσαμόχορτο [*Hypericum perforatum*]) ή μέτριους επαγωγείς του CYP3A4 (π.χ. βοσεντάνη, εφαβιρένζη, μοδαφινίλη) δεν συνιστάται (βλ. παράγραφο 4.4). Η επίδραση της επαγωγής του CYP3A4 μπορεί να διαρκέσει έως και 2 εβδομάδες μετά τη διακοπή του ισχυρού ή μέτριου επαγωγέα του CYP3A4. Η συγχορήγηση της ριμεγκεπάντης με ριφαμικίνη οδήγησε σε σημαντική μείωση (AUC μειωμένη κατά 80% και  $C_{max}$  κατά 64%) της έκθεσης στη ριμεγκεπάντη, πράγμα που μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια της αποτελεσματικότητας.

##### Αναστολείς μόνο της P-gp και της BCRP

Οι αναστολείς των μεταφορέων εκροής P-gp και BCRP ενδέχεται να αυξήσουν τις συγκεντρώσεις της ριμεγκεπάντης στο πλάσμα. Μια επιπλέον δόση του VYDURA εντός 48 ωρών θα πρέπει να αποφεύγεται όταν συγχορηγείται με ισχυρούς αναστολείς της P-gp (π.χ. κυκλοσπορίνη, βεραπαμίλη, κινιδίνη). Η συγχορήγηση της ριμεγκεπάντης με κυκλοσπορίνη (έναν ισχυρό αναστολέα της P-gp και της BCRP) ή με κινιδίνη (έναν εκλεκτικό αναστολέα της P-gp) οδήγησε σε σημαντική αύξηση παρόμοιου μεγέθους όσον αφορά την έκθεση στη ριμεγκεπάντη (AUC και  $C_{max}$  κατά > 50%, αλλά μικρότερη από διπλάσια).

#### 4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

##### Κύηση

Είναι περιορισμένα τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση της ριμεγκεπάντης σε έγκυο γυναίκα. Μελέτες σε ζώα δείχνουν ότι η ριμεγκεπάντη δεν είναι εμβρυοκτόνος και δεν έχει παρατηρηθεί ενδεχόμενη τερατογόνος δράση σε κλινικά σημαντικές εκθέσεις. Δυσμενείς επιδράσεις στην εμβρυϊκή ανάπτυξη (μειωμένο σωματικό βάρος εμβρύων και αυξημένες σκελετικές παρεκκλίσεις σε αρουραίους) παρατηρήθηκαν μόνο σε επίπεδα έκθεσης συσχετιζόμενα με τοξικότητα στη μητέρα

(περίπου 200 φορές πάνω από τις κλινικές εκθέσεις) μετά από χορήγηση της ριμεγκεπάντης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (βλ. παράγραφο 5.3). Σαν προληπτικό μέτρο, είναι προτιμητέο να αποφεύγεται η χρήση του VYDURA κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

### Θηλασμός

Σε μια μονοκεντρική μελέτη σε 12 θηλάζουσες γυναίκες οι οποίες υποβλήθηκαν σε θεραπεία με εφάπαξ δόση ριμεγκεπάντης 75 mg, παρατηρήθηκαν ελάχιστες συγκεντρώσεις της ριμεγκεπάντης στο μητρικό γάλα. Το σχετικό ποσοστό μιας μητρικής δόσης που εκτιμάται να φτάσει στο βρέφος είναι μικρότερο του 1%. Δεν διατίθενται δεδομένα σχετικά με τις επιδράσεις στην παραγωγή του γάλακτος. Τα οφέλη του θηλασμού για την ανάπτυξη και την υγεία θα πρέπει να συνεκτιμώνται με την κλινική ανάγκη της μητέρας για VYDURA και τις δυνητικές ανεπιθύμητες ενέργειες στο θηλάζον βρέφος από τη ριμεγκεπάντη ή από την υποκείμενη κατάσταση της μητέρας.

### Γονιμότητα

Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν κλινικά σημαντικό αντίκτυπο στη γονιμότητα θηλυκών και αρσενικών (βλ. παράγραφο 5.3).

## **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Το VYDURA δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

## **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

### Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια ήταν η ναυτία, για την οξεία θεραπεία (1,2%) και για την προφυλακτική αγωγή της ημικρανίας (1,4%). Οι περισσότερες από τις αντιδράσεις ήταν ήπιες ή μέτριες σε βαρύτητα. Υπερευαισθησία, συμπεριλαμβανομένων δύσπνοιας και εξανθήματος βαριάς μορφής, παρουσιάστηκε σε λιγότερο από το 1% των υπό θεραπεία ασθενών.

### Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται στον πίνακα 1 ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA. Η αντίστοιχη κατηγορία συχνότητας για κάθε ανεπιθύμητη ενέργεια φαρμάκου βασίζεται στην ακόλουθη σύμβαση (CIOMS III): πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1\ 000$  έως  $< 1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/10\ 000$  έως  $< 1/1\ 000$ ), πολύ σπάνιες ( $< 1/10\ 000$ ).

### **Πίνακας 1 Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών**

<b>Κατηγορία/οργανικό σύστημα</b>	<b>Ανεπιθύμητη ενέργεια</b>	<b>Συχνότητα</b>
<b>Οξεία θεραπεία</b>		
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Υπερευαισθησία, συμπεριλαμβανομένων δύσπνοιας και εξανθήματος βαριάς μορφής	Όχι συχνές
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία	Συχνές
<b>Προφυλακτική αγωγή</b>		
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία	Συχνές

### *Μακροχρόνια ασφάλεια*

Η μακροχρόνια ασφάλεια της ριμεγκεπάντης αξιολογήθηκε σε δύο μονοετείς, ανοιχτής επισήμανσης επεκτάσεις: 1662 ασθενείς έλαβαν ριμεγκεπάντη για τουλάχιστον 6 μήνες και 740 έλαβαν ριμεγκεπάντη για 12 μήνες για οξεία ή προφυλακτική θεραπεία.

## Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

### *Αντιδράσεις υπερευαισθησίας*

Υπερευαισθησία, συμπεριλαμβανομένων δύσπνοιας και εξανθήματος βαριάς μορφής, παρουσιάστηκε σε λιγότερο από το 1% των υπό θεραπεία ασθενών σε κλινικές μελέτες. Οι αντιδράσεις υπερευαισθησίας μπορεί να παρουσιαστούν ημέρες μετά τη χορήγηση και μπορεί να παρουσιαστεί όψιμη σοβαρή υπερευαισθησία.

## Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

## **4.9 Υπερδοσολογία**

Υπάρχει περιορισμένη κλινική εμπειρία όσον αφορά την υπερδοσολογία με ριμεγκεπάντη. Δεν έχουν αναφερθεί συμπτώματα υπερδοσολογίας. Η αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας με ριμεγκεπάντη θα πρέπει να αποτελείται από γενικά υποστηρικτικά μέτρα που περιλαμβάνουν την παρακολούθηση των ζωτικών σημείων και την παρατήρηση της κλινικής κατάστασης του ασθενούς. Δεν υπάρχει διαθέσιμο ειδικό αντίδοτο για την αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας με ριμεγκεπάντη. Η ριμεγκεπάντη είναι απίθανο να απομακρυνθεί σημαντικά με την αιμοδιύλιση λόγω του υψηλού βαθμού πρόσδεσης στις πρωτεΐνες του ορού.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αναλγητικά, ανταγωνιστές του σχετιζόμενου με το γονίδιο της καλσιτονίνης πεπτιδίου (CGRP), κωδικός ATC: N02CD06

### Μηχανισμός δράσης

Η ριμεγκεπάντη προσδέεται εκλεκτικά και με υψηλό βαθμό συγγένειας στον υποδοχέα του σχετιζόμενου με το ανθρώπινο γονίδιο της καλσιτονίνης πεπτιδίου (CGRP) και ανταγωνίζεται τη λειτουργία του υποδοχέα του CGRP.

Η σχέση μεταξύ της φαρμακοδυναμικής δραστηριότητας και του (των) μηχανισμού(ών) με τον (τους) οποίο(ους) η ριμεγκεπάντη ασκεί τις κλινικές της επιδράσεις είναι άγνωστη.

### Κλινική αποτελεσματικότητα: οξεία θεραπεία

Η αποτελεσματικότητα του VYDURA για την οξεία θεραπεία της ημικρανίας με και χωρίς αύρα σε ενήλικες μελετήθηκε σε τρεις τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δοκιμές (μελέτες 1-3). Από τους ασθενείς ζητήθηκε να λάβουν θεραπεία για μια ημικρανία με μέτρια έως βαριά κεφαλαλγία. Τα φαρμακευτικά προϊόντα διάσωσης (δηλαδή, ΜΣΑΦ, παρακεταμόλη ή/και αντιεμετικό) επιτρέπονταν 2 ώρες μετά την αρχική θεραπεία. Άλλες μορφές φαρμακευτικών προϊόντων διάσωσης, όπως οι τριπτάνες, δεν επιτρέπονταν για 48 ώρες από την αρχική θεραπεία. Περίπου το 14% των ασθενών λάμβανε κατά την έναρξη φαρμακευτικά προϊόντα πρόληψης της ημικρανίας. Κανένας από τους ασθενείς της μελέτης 1 δεν λάμβανε ταυτόχρονα φαρμακευτικά προϊόντα πρόληψης που να δρουν στην οδό του σχετιζόμενου με το γονίδιο της καλσιτονίνης πεπτιδίου.

Οι κύριες αναλύσεις αποτελεσματικότητας πραγματοποιήθηκαν σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία για ημικρανία με μέτριο έως βαρύ άλγος. Ως ελευθερία από το άλγος ορίστηκε η μείωση της μέτριας ή βαριάς κεφαλαλγίας σε απουσία κεφαλαλγίας και ως ελευθερία από το πιο ενοχλητικό σύμπτωμα (ΠΕΣ) ορίστηκε η απουσία ΠΕΣ αναγνωριζόμενου από τον ασθενή (δηλαδή, φωτοφοβία, φωνοφοβία ή ναυτία). Μεταξύ των ασθενών που επέλεξαν ένα ΠΕΣ, το πιο συχνά επιλεγόμενο σύμπτωμα ήταν η φωτοφοβία (54%), ακολουθούμενη από τη ναυτία (28%) και τη φωνοφοβία (15%).

Στη μελέτη 1, το ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν ελευθερία από την κεφαλαλγία και ελευθερία από το ΠΕΣ στις 2 ώρες μετά από εφάπαξ δόση ήταν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερο στους ασθενείς που έλαβαν VYDURA σε σύγκριση με εκείνους που έλαβαν εικονικό φάρμακο (πίνακας 2). Επίσης, καταδείχθηκαν στατιστικά σημαντικές επιδράσεις του VYDURA σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο για τα πρόσθετα καταληκτικά σημεία αποτελεσματικότητας, τα οποία ήταν η ανακούφιση από το άλγος στις 2 ώρες, η διατηρούμενη ελευθερία από το άλγος από 2 έως 48 ώρες, η χρήση φαρμάκου διάσωσης εντός 24 ωρών και η ικανότητα φυσιολογικής λειτουργικότητας στις 2 ώρες μετά τη χορήγηση της δόσης. Ως ανακούφιση από το άλγος ορίστηκε η μείωση στη βαρύτητα του άλγους ημικρανίας, από μέτριο ή βαρύ σε ήπιο ή καθόλου. Πραγματοποιήθηκαν οι βασικές, διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες αντιμετώπισης μίας κρίσης 2 και 3, σε ασθενείς με ημικρανία που λάμβαναν μία δοσολογική μορφή βιοϊσοδύναμη των 75°mg ριμεγκεπάντης.

**Πίνακας 2: Καταληκτικά σημεία αποτελεσματικότητας στην ημικρανία για τις μελέτες οξείας θεραπείας**

	Μελέτη 1		Μελέτη 2		Μελέτη 3	
	VYDURA 75 mg	Εικονικό φάρμακο	Ριμεγκεπάντη 75°mg	Εικονικό φάρμακο	Ριμεγκεπάντη 75°mg	Εικονικό φάρμακο
<b>Ελευθερία από το άλγος στις 2 ώρες</b>						
n/N*	142/669	74/682	105/537	64/535	104/543	77/541
% ανταποκριθέντων	21,2	10,9	19,6	12,0	19,2	14,2
Διαφορά σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (%)	10,3		7,6		4,9	
Τιμή p		< 0,0001 <sup>α</sup>		0,0006 <sup>α</sup>		0,0298 <sup>α</sup>
<b>Ελευθερία από το ΠΕΣ στις 2 ώρες</b>						
n/N*	235/669	183/682	202/537	135/535	199/543	150/541
% ανταποκριθέντων	35,1	26,8	37,6	25,2	36,6	27,7
Διαφορά σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (%)	8,3		12,4		8,9	
Τιμή p		0,0009 <sup>α</sup>		< 0,0001 <sup>α</sup>		0,0016 <sup>α</sup>
<b>Ανακούφιση από το άλγος στις 2 ώρες</b>						
n/N*	397/669	295/682	312/537	229/535	304/543	247/541
% ανταποκριθέντων	59,3	43,3	58,1	42,8	56,0	45,7
Διαφορά σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο	16,1		15,3		10,3	
Τιμή p		< 0,0001 <sup>α</sup>		< 0,0001 <sup>α</sup>		0,0006 <sup>α</sup>
<b>Διατηρούμενη ελευθερία από το άλγος από 2 έως 48 ώρες</b>						
n/N*	90/669	37/682	53/537	32/535	63/543	39/541
% ανταποκριθέντων	13,5	5,4	9,9	6,0	11,6	7,2
Διαφορά σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (%)	8,0		3,9		4,4	
Τιμή p		< 0,0001 <sup>α</sup>		0,0181 <sup>β</sup>		0,0130 <sup>β</sup>

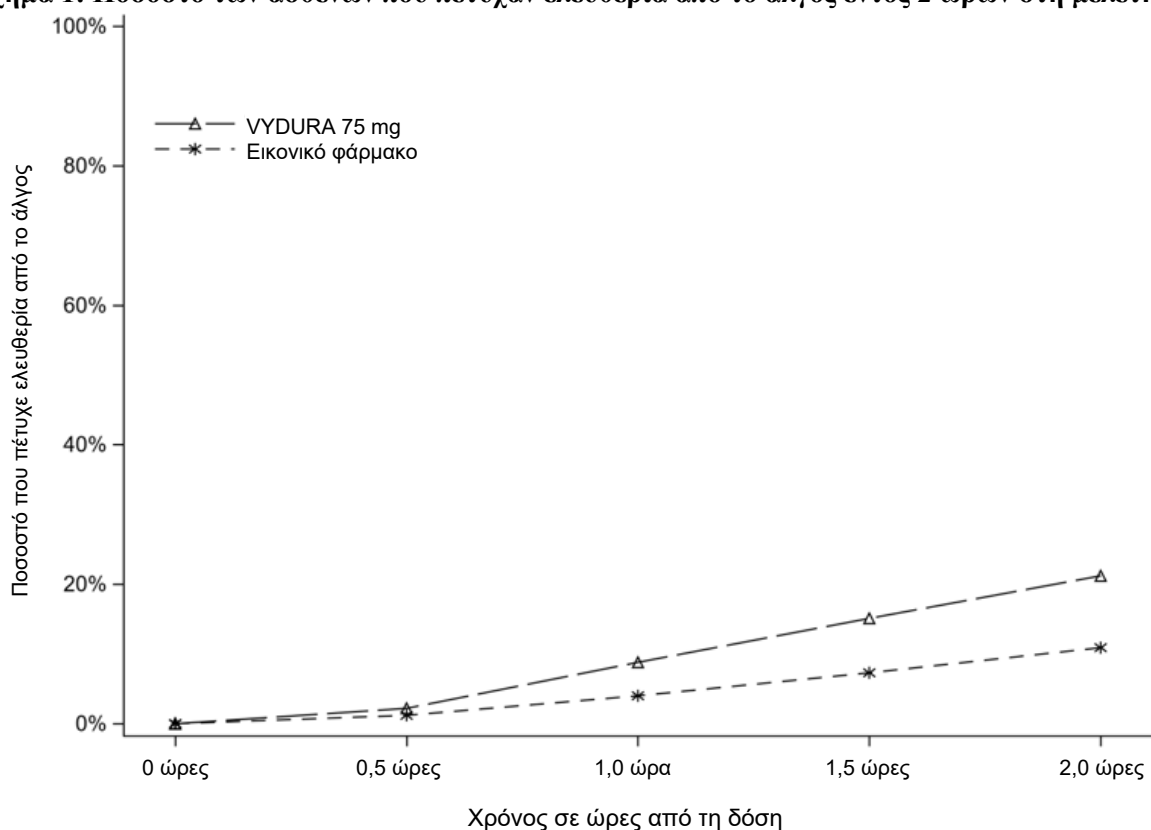
\*n = αριθμός ανταποκριθέντων/N = αριθμός ασθενών στη συγκεκριμένη ομάδα θεραπείας

<sup>α</sup> Σημαντική τιμή p στον έλεγχο υπόθεσης με ιεραρχική σειρά

<sup>β</sup> Ονομαστική τιμή p στον έλεγχο υπόθεσης με ιεραρχική σειρά

Το σχήμα 1 αντιπροσωπεύει το ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν ελευθερία από το άλγος ημικρανίας εντός 2 ωρών μετά τη θεραπεία, στη μελέτη 1.

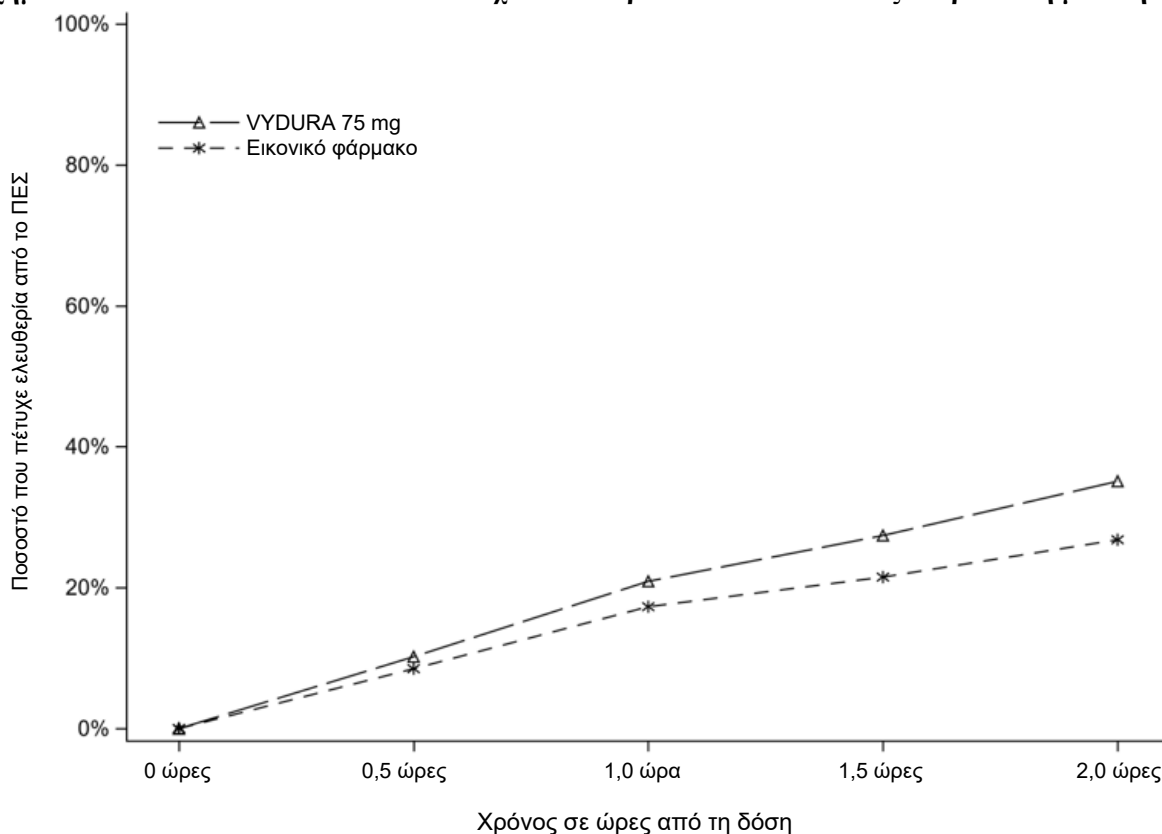
**Σχήμα 1: Ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν ελευθερία από το άλγος εντός 2 ωρών στη μελέτη 1**



Το σχήμα 2 αντιπροσωπεύει το ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν ελευθερία από το ΠΕΣ εντός 2 ωρών στη μελέτη 1.



**Σχήμα 2: Ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν ελευθερία από το ΠΕΣ εντός 2 ωρών στη μελέτη 1**



Η επίπτωση της φωτοφοβίας και της φωνοφοβίας μειώθηκε στις 2 ώρες μετά τη χορήγηση του VYDURA 75 mg σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, και στις 3 μελέτες.

#### Κλινική αποτελεσματικότητα: προφυλακτική αγωγή

Η αποτελεσματικότητα της ριμεγκεπάντης ως προφυλακτικής αγωγής για την ημικρανία αξιολογήθηκε σε μια τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη (μελέτη 4).

Στη μελέτη 4 συμπεριλήφθηκαν άνδρες και γυναίκες ενήλικες με ιστορικό ημικρανίας (με ή χωρίς αύρα) τουλάχιστον 1 έτους. Οι ασθενείς είχαν ιστορικό 4 έως 18 κρίσεων ημικρανίας με μέτριο έως βαρύ άλγος ανά χρονικά διαστήματα 4 εβδομάδων, εντός των 12 εβδομάδων πριν από την επίσκεψη διαλογής. Οι ασθενείς παρουσίασαν κατά μέσο όρο 10,9 ημέρες κεφαλαλγίας κατά το χρονικό διάστημα παρατήρησης 28 ημερών, που περιλάμβανε 10,2 ημέρες ημικρανίας πριν την τυχαιοποίηση στη μελέτη. Στη μελέτη, οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν ριμεγκεπάντη 75 mg (N = 373) ή εικονικό φάρμακο (N = 374) για έως και 12 εβδομάδες. Από τους ασθενείς ζητήθηκε να λαμβάνουν την τυχαιοποιημένη θεραπεία μία φορά κάθε δεύτερη ημέρα (ΚΔΗ) για την περίοδο θεραπείας των 12 εβδομάδων. Στους ασθενείς επιτρεπόταν να χρησιμοποιούν άλλες οξείες θεραπείες για την ημικρανία (π.χ. τριπτάνες, ΜΣΑΦ, παρακεταμόλη, αντιεμετικά), ανάλογα με τις ανάγκες τους. Περίπου το 22% των ασθενών λάμβανε κατά την έναρξη φαρμακευτικά προϊόντα πρόληψης της ημικρανίας. Στους ασθενείς επιτράπηκε να συνεχίσουν σε μια ανοιχτής επισήμανσης μελέτη επέκτασης για 12 επιπλέον μήνες.

Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας για τη μελέτη 4 ήταν η μεταβολή από την έναρξη στον μέσο αριθμό ημερών ημικρανίας ανά μήνα (ΗΗΜ) κατά τις εβδομάδες 9 έως 12 της διπλά τυφλής φάσης θεραπείας. Τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία περιλάμβαναν την επίτευξη μείωσης  $\geq 50\%$  από την έναρξη στις ημέρες μέτριας ή βαριάς ημικρανίας ανά μήνα.

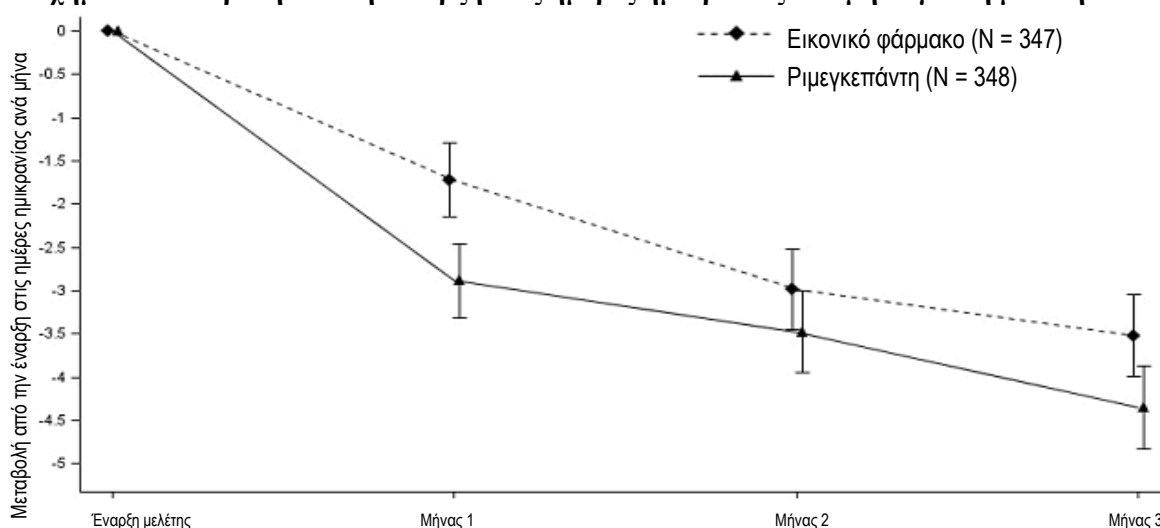
Η ριμεγκεπάντη 75 mg που χορηγούνταν ΚΔΗ επέδειξε στατιστικά σημαντικές βελτιώσεις σε βασικά καταληκτικά σημεία αποτελεσματικότητας σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, όπως συνοψίζεται στον πίνακα 3 και αναπαρίσταται γραφικά στο σχήμα 3.

**Πίνακας 3: Βασικά καταληκτικά σημεία αποτελεσματικότητας για τη μελέτη 4**

	<b>Ριμεγκεπάντη 75 mg ΚΔΗ</b>	<b>Εικονικό φάρμακο ΚΔΗ</b>
<b>Ημέρες ημικρανίας ανά μήνα (ΗΗΜ) για τις εβδομάδες 9 έως 12</b>	<b>N = 348</b>	<b>N = 347</b>
Μεταβολή από την έναρξη	-4,3	-3,5
Μεταβολή σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο	-0,8	
Τιμή p	0,010 <sup>a</sup>	
<b>Μείωση ≥ 50% στις ΗΗΜ με μέτριο ή βαρύ άλγος για τις εβδομάδες 9 έως 12</b>	<b>N = 348</b>	<b>N = 347</b>
% ανταποκριθέντων	49,1	41,5
Διαφορά σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο	7,6	
Τιμή p	0,044 <sup>a</sup>	

<sup>a</sup> Σημαντική τιμή p στον έλεγχο υπόθεσης με ιεραρχική σειρά

**Σχήμα 3: Μεταβολή από την έναρξη στις ημέρες ημικρανίας ανά μήνα για τη μελέτη 4**

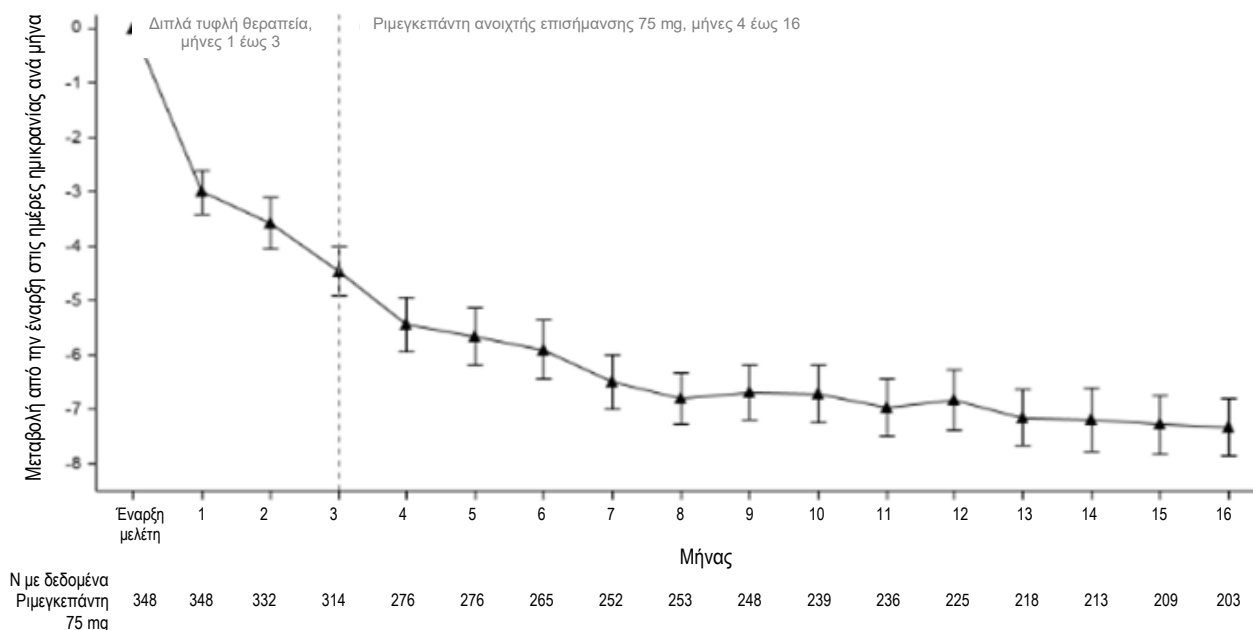


N με δεδομένα				
Εικονικό φάρμακο	347	346	329	313
Ριμεγκεπάντη 75 mg	348	348	332	314

#### *Μακροχρόνια αποτελεσματικότητα*

Στους ασθενείς που συμμετείχαν στη μελέτη 4 επιτράπηκε να συνεχίσουν σε μια ανοιχτής επισήμανσης μελέτη επέκτασης για 12 επιπλέον μήνες. Η αποτελεσματικότητα διατηρήθηκε για έως και 1 έτος σε μια ανοιχτής επισήμανσης μελέτη επέκτασης, στην οποία οι ασθενείς λάμβαναν ριμεγκεπάντη 75 mg κάθε δεύτερη ημέρα και σύμφωνα με τις ανάγκες τους τις ημέρες μη προγραμματισμένης χορήγησης δόσης (σχήμα 4). Ένα τμήμα αποτελούμενο από 203 ασθενείς αντιστοιχισμένους στην ομάδα της ριμεγκεπάντης ολοκλήρωσε τη συνολική περίοδο θεραπείας των 16 μηνών. Σε αυτούς τους ασθενείς, η συνολική μέση μείωση από την έναρξη στον αριθμό των ΗΗΜ μεσοτιμημένη για την περίοδο θεραπείας των 16 μηνών ήταν 6,2 ημέρες.

**Σχήμα 4: Γραφική παράσταση διαχρονικής εξέλιξης της μεταβολής στον μέσο αριθμό των ημερών ημικρανίας ανά μήνα (ΗΗΜ) από την περίοδο παρατήρησης σε συνάρτηση με τον χρόνο, κατά τη διπλά τυφλή θεραπεία (μήνες 1 έως 3) και κατά τη θεραπεία με ριμεγκεπάντη ανοιχτής επισήμανσης (μήνες 4 έως 16)**



### Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το VYDURA σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην προφυλακτική αγωγή για τις κεφαλαλγίες ημικρανικού τύπου (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το VYDURA σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην οξεία θεραπεία της ημικρανίας (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

### Απορρόφηση

Μετά την από στόματος χορήγηση, η ριμεγκεπάντη απορροφάται με τη μέγιστη συγκέντρωση στις 1,5 ώρες. Μετά από υπερθεραπευτική δόση 300 mg, η απόλυτη από στόματος βιοδιαθεσιμότητα της ριμεγκεπάντης ήταν περίπου 64%.

### Επιδράσεις της τροφής

Μετά από τη χορήγηση της ριμεγκεπάντης σε κατάσταση σίτισης με γεύμα υψηλής ή χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά, ο  $T_{max}$  σημείωσε καθυστέρηση κατά 1 έως 1,5 ώρες. Ένα γεύμα υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά μείωσε τη  $C_{max}$  κατά 42% έως 53% και την AUC κατά 32% έως 38%. Ένα γεύμα χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά μείωσε τη  $C_{max}$  κατά 36% και την AUC κατά 28%. Στις μελέτες κλινικής ασφάλειας και αποτελεσματικότητας, η ριμεγκεπάντη χορηγήθηκε ανεξαρτήτως της πρόσληψης τροφής.

### Κατανομή

Ο όγκος κατανομής της ριμεγκεπάντης σε σταθερή κατάσταση είναι 120 l. Η πρόσδεση της ριμεγκεπάντης στις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι περίπου 96%.

## Βιομετασχηματισμός

Η ριμεγκεπάντη μεταβολίζεται κατά κύριο λόγο από το CYP3A4 και σε μικρότερο βαθμό από το CYP2C9. Η ριμεγκεπάντη αποβάλλεται κατά κύριο λόγο αμετάβλητη (~77% της δόσης) χωρίς να ανιχνεύονται κύριοι μεταβολίτες (δηλαδή > 10%) στο πλάσμα.

Βάσει μελετών *in vitro*, η ριμεγκεπάντη δεν είναι αναστολέας των CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6 ή UGT1A1 σε κλινικά σημαντικές συγκεντρώσεις. Ωστόσο, η ριμεγκεπάντη είναι ασθενής αναστολέας του CYP3A4 με χρονοεξαρτώμενη αναστολή. Η ριμεγκεπάντη δεν είναι επαγωγέας των CYP1A2, CYP2B6 ή CYP3A4 σε κλινικά σημαντικές συγκεντρώσεις.

## Αποβολή

Ο χρόνος ημίσειας ζωής αποβολής της ριμεγκεπάντης είναι περίπου 11 ώρες σε υγιή άτομα. Μετά την από στόματος χορήγηση ριμεγκεπάντης σημασμένης με [<sup>14</sup>C] σε υγιή άρρενα άτομα, το 78% της συνολικής ραδιενέργειας ανακτήθηκε στα κόπρανα και το 24% στα ούρα. Η αμετάβλητη ριμεγκεπάντη είναι το κύριο μεμονωμένο στοιχείο στα αποβαλλόμενα κόπρανα (42%) και ούρα (51%).

## Μεταφορές

*In vitro*, η ριμεγκεπάντη είναι υπόστρωμα των μεταφορέων εκροής P-*gp* και BCRP. Οι αναστολείς των μεταφορέων εκροής P-*gp* και BCRP ενδέχεται να αυξήσουν τις συγκεντρώσεις της ριμεγκεπάντης στο πλάσμα (βλ. παράγραφο 4.5).

Η ριμεγκεπάντη δεν είναι υπόστρωμα του OATP1B1 ή του OATP1B3. Δεδομένης της χαμηλής της νεφρικής κάθαρσης, η ριμεγκεπάντη δεν αξιολογήθηκε ως υπόστρωμα των OAT1, OAT3, OCT2, MATE1 ή MATE2-K.

Η ριμεγκεπάντη δεν είναι αναστολέας των P-*gp*, BCRP, OAT1 ή MATE2-K σε κλινικά σημαντικές συγκεντρώσεις. Είναι ασθενής αναστολέας του OATP1B1 και του OAT3.

Η ριμεγκεπάντη είναι αναστολέας των OATP1B3, OCT2 και MATE1. Η συγχορήγηση της ριμεγκεπάντης με τη μετφορμίνη, ένα υπόστρωμα του μεταφορέα MATE1, οδήγησε σε μη κλινικά σημαντικό αντίκτυπο στη φαρμακοκινητική της μετφορμίνης ή τη χρησιμοποίησή της γλυκόζης. Δεν αναμένονται κλινικές αλληλεπιδράσεις φαρμάκων για τη ριμεγκεπάντη με το OATP1B3 ή το OCT2, σε κλινικά σημαντικές συγκεντρώσεις.

## Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Η ριμεγκεπάντη επιδεικνύει μεγαλύτερες από δοσοαναλογικές αυξήσεις στην έκθεση μετά από εφάπαξ από στόματος χορήγηση, πράγμα που φαίνεται να σχετίζεται με μια δοσοεξαρτώμενη αύξηση στη βιοδιαθεσιμότητα.

## Ηλικία, φύλο, βάρος, φυλή, εθνοτική καταγωγή

Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στη φαρμακοκινητική της ριμεγκεπάντης με βάση την ηλικία, το φύλο, τη φυλή/εθνοτική καταγωγή, το σωματικό βάρος, την κατάσταση ημικρανίας και τον γονότυπο CYP2C9.

## Νεφρική δυσλειτουργία

Σε μια κλινική μελέτη αποκλειστικά για τη σύγκριση της φαρμακοκινητικής της ριμεγκεπάντης σε άτομα με ήπια (εκτιμώμενη κάθαρση κρεατινίνης [CL<sub>Cr</sub>] 60-89 ml/λεπτό), μέτρια (CL<sub>Cr</sub> 30-59 ml/λεπτό) και σοβαρή (CL<sub>Cr</sub> 15-29 ml/λεπτό) νεφρική δυσλειτουργία σε σχέση με εκείνη σε φυσιολογικά άτομα (συγκεντρωτικά δείγματα-μάρτυρες από υγιή άτομα), μετά από εφάπαξ δόση 75 mg παρατηρήθηκε μικρότερη του 50% αύξηση στη συνολική έκθεση στη ριμεγκεπάντη. Η AUC ελεύθερου φαρμάκου της ριμεγκεπάντης ήταν 2,57 φορές υψηλότερη σε άτομα με σοβαρή νεφρική

δυσλειτουργία. Το VYDURA δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου (CLcr < 15 ml/λεπτό).

### Ηπατική δυσλειτουργία

Σε μια κλινική μελέτη αποκλειστικά για τη σύγκριση της φαρμακοκινητικής της ριμεγκεπάντης σε άτομα με ήπια, μέτρια και σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία σε σχέση με εκείνη σε φυσιολογικά άτομα (αντίστοιχοι υγιείς μάρτυρες), η έκθεση στη ριμεγκεπάντη (AUC ελεύθερου φαρμάκου) μετά από μια εφάπαξ δόση 75 mg ήταν 3,89 φορές υψηλότερη σε άτομα με σοβαρή δυσλειτουργία (κατηγορία C κατά Child-Pugh). Δεν υπήρχαν κλινικά σημαντικές διαφορές στην έκθεση στη ριμεγκεπάντη για άτομα με ήπια (κατηγορία A κατά Child-Pugh) και μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορία B κατά Child-Pugh) σε σύγκριση με τα άτομα με φυσιολογική ηπατική δυσλειτουργία.

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας, φωτοτοξικότητας, τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη και ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης.

Οι σχετιζόμενες με τη ριμεγκεπάντη επιδράσεις σε υψηλότερες δόσεις σε μελέτες επαναλαμβανόμενων δόσεων περιλάμβαναν λιπίδωση του ήπατος σε ποντικούς και αρουραίους, ενδαγγειακή αιμόλυση σε αρουραίους και πιθήκους και έμεση σε πιθήκους. Αυτά τα ευρήματα παρατηρήθηκαν μόνο σε έκθεση στο φάρμακο που θεωρήθηκε ότι ήταν αρκετά πάνω από το ανώτατο όριο έκθεσης του ανθρώπου, παρουσιάζοντας μικρή σχέση με την κλινική χρήση ( $\geq 12$  φορές [ποντικοί] και  $\geq 49$  φορές [αρουραίοι] για τη λιπίδωση του ήπατος,  $\geq 95$  φορές [αρουραίοι] και  $\geq 9$  φορές [πίθηκοι] για την ενδαγγειακή αιμόλυση και  $\geq 37$  φορές για την έμεση [πίθηκοι]).

Σε μια μελέτη γονιμότητας σε αρουραίους, σχετιζόμενες με τη ριμεγκεπάντη επιδράσεις παρατηρήθηκαν μόνο στην υψηλή δόση των 150 mg/kg/ημέρα (μειωμένη γονιμότητα και αυξημένη απώλεια κατά το στάδιο της προεμφύτευσης) που παρήγαγε τοξικότητα για τη μητέρα και συστηματική έκθεση  $\geq 95$  φορές υψηλότερη από τη μέγιστη έκθεση για τον άνθρωπο. Η από στόματος χορήγηση της ριμεγκεπάντης κατά την οργανογένεση οδήγησε σε επιδράσεις στο έμβρυο στους αρουραίους αλλά όχι στα κουνέλια. Στους αρουραίους, μειωμένο σωματικό βάρος του εμβρύου και αυξημένη επίπτωση των παρεκκλίσεων στο έμβρυο παρατηρήθηκαν μόνο στην υψηλότερη δόση των 300 mg/kg/ημέρα που παρήγαγε τοξικότητα για τη μητέρα σε έκθεση περίπου 200 φορές υψηλότερη από τη μέγιστη έκθεση για τον άνθρωπο. Επίσης, η ριμεγκεπάντη δεν είχε καμία επίδραση στην προγεννητική και μεταγεννητική ανάπτυξη στους αρουραίους σε δόσεις έως και 60 mg/kg/ημέρα ( $\geq 24$  φορές υψηλότερη από τη μέγιστη έκθεση για τον άνθρωπο) ή στην αύξηση, την ανάπτυξη ή την αναπαραγωγική απόδοση νεαρών αρουραίων σε δόσεις έως και 45 mg/kg/ημέρα ( $\geq 14$  φορές υψηλότερη από τη μέγιστη έκθεση για τον άνθρωπο).

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

ζελατίνη  
μαννιτόλη (E421)  
βελτιωτικό γεύσης μίνθη  
σουκραλόζη

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

3 χρόνια

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30 °C.  
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Κυψέλες μονάδων δόσης κατασκευασμένες από πολυβινυλοχλωρίδιο (PVC), προσανατολισμένο πολυαμίδιο (OPA) και φύλλο αλουμινίου, και σφραγισμένες με αποκολλούμενο φύλλο αλουμινίου .

Συσκευασίες:

2 x 1 δισκία λυοφιλοποιημένα από του στόματος ως μονάδες δόσης σε θήκη τύπου πορτοφολιού.

8 x 1 δισκία λυοφιλοποιημένα από του στόματος.

16 x 1 δισκία λυοφιλοποιημένα από του στόματος

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Καμία ειδική υποχρέωση για απόρριψη.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/22/1645/001

EU/1/22/1645/002

EU/1/22/1645/003

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 25 Απριλίου 2022

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <https://www.ema.europa.eu>.

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## **A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

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

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

## **B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

## **Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

### **• Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

## **Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

### **• Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-



κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## **Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΚΟΥΤΙ / 75 MG**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Vydura 75 mg δισκίο λυοφιλοποιημένο, από του στόματος ριμεγκεπάντη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε δισκίο λυοφιλοποιημένο από του στόματος περιέχει ριμεγκεπάντη θειική, ισοδύναμη με 75 mg ριμεγκεπάντης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

2 x 1 δισκία λυοφιλοποιημένα, από του στόματος  
8 x 1 δισκία λυοφιλοποιημένα, από του στόματος  
16 x 1 δισκία λυοφιλοποιημένα, από του στόματος

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Για από στόματος χρήση.

Χρησιμοποιώντας στεγνά χέρια, αποκολλήστε το αλουμινένιο κάλυμμα μίας κυψέλης και αφαιρέστε προσεκτικά το δισκίο λυοφιλοποιημένο από του στόματος. **Μην πιέζετε το δισκίο λυοφιλοποιημένο από του στόματος να περάσει μέσω του αλουμινένιου φύλλου.** Τοποθετήστε το αμέσως κάτω από ή επάνω στη γλώσσα, όπου θα διαλυθεί μέσα σε δευτερόλεπτα. Δεν χρειάζεται να πιείτε νερό. **Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.**

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30 °C.  
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ****15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

VYDURA 75 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

<Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.>

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

## ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΝΔΙΑΜΕΣΟ ΚΟΥΤΙ

**ΘΗΚΗ ΤΥΠΟΥ ΠΟΡΤΟΦΟΛΙΟΥ / 75 MG**

2 x 1 θήκη τύπου πορτοφολιού

Δεν περιέχει Blue Box

### 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Vydura 75 mg δισκίο λυοφιλοποιημένο, από του στόματος ριμεγκεπάντη

### 2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο λυοφιλοποιημένο από του στόματος περιέχει ριμεγκεπάντη θειική, ισοδύναμη με 75 mg ριμεγκεπάντης.

### 3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

### 4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

2 x 1 δισκία λυοφιλοποιημένα, από του στόματος

### 5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για από στόματος χρήση.  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

#### ΟΔΗΓΙΕΣ



Χρησιμοποιήστε στεγνά χέρια κατά το άνοιγμα. Αποκολλήστε το αλουμινένιο φύλλο που καλύπτει μία κυψέλη και αφαιρέστε προσεκτικά το δισκίο λυοφιλοποιημένο από του στόματος. **Μην πιέζετε το δισκίο λυοφιλοποιημένο από του στόματος να περάσει μέσω του αλουμινένιου φύλλου.**



Μόλις η κυψέλη ανοιχτεί, αφαιρέστε το δισκίο λυοφιλοποιημένο από του στόματος και τοποθετήστε το επάνω ή κάτω από τη γλώσσα, όπου θα διαλυθεί. Δεν χρειάζεται να πιείτε νερό.



Τοποθετήστε ξανά την κυψέλη στη θήκη και κλείστε την. **Μη φυλάσσετε το δισκίο λυοφιλοποιημένο από του στόματος εκτός της κυψέλης για να το χρησιμοποιήσετε αργότερα.**

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30 °C.  
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/22/1645/001 (2 τεμαχίων)

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

VYDURA 75 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**



**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)**

**ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) / 75 MG**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Vydura 75 mg δισκίο λυοφιλοποιημένο, από του στόματος ριμεγκεπάντη

**2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Pfizer (logo)

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

Αποκολλήστε

## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

### VYDURA 75 mg δισκίο λυοφιλοποιημένο, από του στόματος ριμεγκεπάντη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

**Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:**

1. Τι είναι το VYDURA και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το VYDURA
3. Πώς να πάρετε το VYDURA
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το VYDURA
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

#### **1. Τι είναι το VYDURA και ποια είναι η χρήση του**

Το VYDURA περιέχει τη δραστική ουσία ριμεγκεπάντη, η οποία σταματά τη δραστηριότητα μιας ουσίας του οργανισμού που ονομάζεται πεπτιδίο σχετιζόμενο με το γονίδιο της καλσιτονίνης (CGRP). Τα άτομα με ημικρανία μπορεί να έχουν αυξημένα επίπεδα του CGRP. Η ριμεγκεπάντη συνδέεται στον υποδοχέα για το CGRP, μειώνοντας έτσι την ικανότητα του CGRP να συνδέεται επίσης στον υποδοχέα. Αυτό περιορίζει τη δραστηριότητα του CGRP και έχει δύο αποτελέσματα:

- 1) μπορεί να σταματά μια ενεργή κρίση ημικρανίας και
- 2) μπορεί, όταν το φάρμακο λαμβάνεται προληπτικά, να μειώσει τον αριθμό των εμφανιζόμενων κρίσεων ημικρανίας.

Το VYDURA χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση και την πρόληψη των κρίσεων ημικρανίας σε ενήλικες.

#### **2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το VYDURA**

##### **Μην πάρετε το VYDURA**

- σε περίπτωση αλλεργίας στη ριμεγκεπάντη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

### **Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το VYDURA, εάν οποιοδήποτε από τα παρακάτω ισχύει για σας:

- εάν έχετε σοβαρά ηπατικά προβλήματα
- εάν έχετε μειωμένη νεφρική λειτουργία ή κάνετε αιμοκάθαρση.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το VYDURA, σταματήστε να παίρνετε αυτό το φάρμακο και ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας:

- εάν παρουσιάσετε συμπτώματα αλλεργικής αντίδρασης, π.χ. δυσκολία στην αναπνοή ή βαριάς μορφής εξάνθημα. Αυτά τα συμπτώματα μπορεί να παρουσιαστούν αρκετές ημέρες μετά τη χορήγηση.

### **Παιδιά και έφηβοι**

Το VYDURA δεν πρέπει να χορηγείται σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών επειδή δεν έχει μελετηθεί ακόμη σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα.

### **Άλλα φάρμακα και VYDURA**

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα. Ο λόγος για αυτό είναι το ότι μερικά φάρμακα μπορεί να επηρεάσουν το πώς λειτουργεί το VYDURA ή το VYDURA μπορεί να επηρεάσει το πώς λειτουργούν άλλα φάρμακα.

Ακολουθεί ένας κατάλογος με παραδείγματα των φαρμάκων που πρέπει να αποφεύγετε όταν παίρνετε το VYDURA:

- ιτρακοναζόλη και κλαριθρομυκίνη (φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση μυκητιασικών ή βακτηριακών λοιμώξεων).
- ριτοναβίρη και εφαβιρένζη (φάρμακα για την αντιμετώπιση λοιμώξεων από τον ιό HIV).
- βοσεντάνη (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της υψηλής αρτηριακής πίεσης),
- βαλσαμόχορτο (ένα φυτικό σκεύασμα που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης).
- φαινοβαρβιτάλη (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της επιληψίας).
- ριφαμπικίνη (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της φυματίωσης).
- μοδαφινίλη (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της ναρκοληψίας).

Μην παίρνετε το VYDURA συχνότερα από μία φορά κάθε 48 ώρες όταν λαμβάνετε:

- φλουκοναζόλη και ερυθρομυκίνη (φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση μυκητιασικών ή βακτηριακών λοιμώξεων).
- διλτιαζέμη, κινιδίνη και βεραπαμίλη (φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση μη φυσιολογικού καρδιακού ρυθμού, πόνου στο στήθος [στηθάγχη] ή υψηλής αρτηριακής πίεσης).
- κυκλοσπορίνη (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για την πρόληψη της απόρριψης οργάνου μετά από μεταμόσχευση οργάνου).

### **Κόηση και θηλασμός**

Εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο. Είναι προτιμότερο να αποφύγετε τη χρήση του VYDURA κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, καθώς οι επιδράσεις αυτού του φαρμάκου στις έγκυες γυναίκες δεν είναι γνωστές.

Εάν θηλάζετε ή σχεδιάζετε να θηλάσετε, απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο. Εσείς και ο γιατρός σας θα πρέπει να αποφασίσετε εάν θα χρησιμοποιήσετε το VYDURA κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Το VYDURA δεν αναμένεται να επηρεάσει την ικανότητά σας να οδηγείτε ή να χειρίζεστε μηχανήματα.

### 3. Πώς να πάρετε το VYDURA

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

#### Πόσο να πάρετε

Για την πρόληψη της ημικρανίας, η συνιστώμενη δόση είναι ένα δισκίο λυοφιλοποιημένο από του στόματος (75 mg ριμεγκεπάντης) κάθε δεύτερη ημέρα.

Για την αντιμετώπιση μιας κρίσης ημικρανίας αφού αυτή έχει ξεκινήσει, η συνιστώμενη δόση είναι ένα δισκίο λυοφιλοποιημένο από του στόματος (75 mg ριμεγκεπάντης) ανάλογα με τις ανάγκες, αλλά όχι συχνότερα από μία φορά την ημέρα.

Η μέγιστη ημερήσια δόση είναι ένα δισκίο λυοφιλοποιημένο από του στόματος (75 mg ριμεγκεπάντης) ανά ημέρα.

#### Πώς να πάρετε αυτό το φάρμακο

Το VYDURA προορίζεται για από στόματος χρήση.

Το δισκίο λυοφιλοποιημένο από του στόματος μπορεί να ληφθεί με ή χωρίς τροφή ή νερό.

Οδηγίες:



Χρησιμοποιήστε στεγνά χέρια κατά το άνοιγμα. Αποκολλήστε το αλουμινένιο φύλλο που καλύπτει μία κυψέλη και αφαιρέστε προσεκτικά το δισκίο λυοφιλοποιημένο από του στόματος. **Μην** πιέζετε το δισκίο λυοφιλοποιημένο από του στόματος να περάσει μέσω του αλουμινένιου φύλλου.



Μόλις η κυψέλη ανοιχτεί, αφαιρέστε το δισκίο λυοφιλοποιημένο από του στόματος και τοποθετήστε το επάνω ή κάτω από τη γλώσσα, όπου θα διαλυθεί. Δεν χρειάζεται να πιείτε νερό. Μην φυλάσσετε το δισκίο λυοφιλοποιημένο από του στόματος εκτός της κυψέλης για να το χρησιμοποιήσετε αργότερα.

#### Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση VYDURA από την κανονική

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας ή πηγαίνετε αμέσως σε νοσοκομείο. Πάρτε μαζί σας τη συσκευασία του φαρμάκου και το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης.

#### Εάν ξεχάσετε να πάρετε το VYDURA

Εάν παίρνετε το VYDURA για την πρόληψη της ημικρανίας και παραλείψετε μια δόση, απλά πάρτε την επόμενη δόση τη συνηθισμένη ώρα. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

### 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

**Σταματήστε τη χρήση του VYDURA και επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας εάν παρουσιάσετε ενδείξεις αλλεργικής αντίδρασης**, όπως βαριάς μορφής εξάνθημα ή δυσκολία στην αναπνοή. Οι αλλεργικές αντιδράσεις με το VYDURA δεν είναι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα).

Μια συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια (μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 10 άτομα) είναι η ναυτία.

### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

## **5. Πώς να φυλάσσετε το VYDURA**

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρος που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και την κυψέλη μετά τη λέξη «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30 °C. Φυλάσσετε στην αρχική κυψέλη για να προστατεύεται από την υγρασία.


Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## **6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

### **Τι περιέχει το VYDURA**

- Η δραστική ουσία είναι η ριμεγκεπάντη. Κάθε δισκίο λυοφιλοποιημένο από του στόματος περιέχει 75 mg ριμεγκεπάντης (ως θειικής).
- Τα άλλα συστατικά είναι: ζελατίνη, μαννιτόλη, βελτιωτικό γεύσης μίνθη και σουκραλόζη.

### **Εμφάνιση του VYDURA και περιεχόμενα της συσκευασίας**

Τα VYDURA 75 mg δισκία λυοφιλοποιημένα από του στόματος είναι λευκά έως υπόλευκα, στρογγυλά και χαραγμένα με το σύμβολο .

Συσκευασίες:

- 2 x 1 δισκία λυοφιλοποιημένα από του στόματος σε διάτρητες κυψέλες μονάδων δόσης τοποθετημένες σε αναδιπλούμενη χάρτινη θήκη τύπου πορτοφολιού.
- 8 x 1 δισκία λυοφιλοποιημένα από του στόματος σε διάτρητες κυψέλες μονάδων δόσης.
- 16 x 1 δισκία λυοφιλοποιημένα από του στόματος σε διάτρητες κυψέλες μονάδων δόσης

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας**

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

**Παρασκευαστής**  
HiTech Health Limited  
5-7 Main Street  
Blackrock  
Co. Dublin  
A94 R5Y4  
Ιρλανδία

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

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

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

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

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

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

**Malta**  
Vivian Corporation Ltd.  
Tel.: +356 21344610

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

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

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

**Norge**  
Pfizer AS  
Tlf: +47 67 52 61 00

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

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

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

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

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

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

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

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

**Ηrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími: +354 540 8000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Pfizer Limited  
Tel: +44 (0) 1304 616161

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις .**

**Άλλες πηγές πληροφοριών**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.