ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

▼Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane — patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

VYDURA 75 mg liofilizat doustny

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy liofilizat doustny zawiera siarczan rimegepantu w ilości odpowiadającej 75 mg rimegepantu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Liofilizat doustny

Liofilizat doustny jest biały lub prawie biały, okrągły, o średnicy 14 mm z wytłoczonym symbolem .

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy VYDURA jest wskazany:
- do leczenia doraźnego migreny z aurą lub bez aury u pacjentów dorosłych;
- w ramach profilaktyki migreny epizodycznej u pacjentów dorosłych, u których występują co najmniej 4 napady migrenowe w miesiącu.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Doraźne leczenie migreny
Zalecana dawka to 75 mg rimegepantu, przyjmowane w razie potrzeby, raz na dobę.

Profilaktyka migreny
Zalecana dawka to 75 mg rimegepantu co drugi dzień lub codziennie. Dobór schematu dawkowania należy dostosować indywidualnie do pacjenta, w oparciu o skuteczność i tolerancję leczenia.

Maksymalna dawka na dobę to 75 mg rimegepantu.

Produkt leczniczy VYDURA można przyjmować podczas posiłku lub niezależnie od posiłków.

Podawane jednocześnie produkty lecznicze
Należy unikać przyjmowania w ciągu 48 godzin kolejnej dawki rimegepantu, jeśli jest on stosowany jednocześnie z umiarkowanymi inhibitorami enzymu CYP3A4 lub z silnymi inhibitorami P-gp (patrz punkt 4.5).

Szczególne grupy pacjentów

Osoby w podeszłym wieku (w wieku 65 lat i starsze)
Dane dotyczące stosowania rimegepantu u pacjentów w wieku 65 lat i starszych są ograniczone. Nie jest konieczna modyfikacja dawki, gdyż wiek nie wpływa na parametry farmakokinetyczne rimegepantu (patrz punkt 5.2).

Zaburzenia czynności nerek
Nie ma konieczności dostosowywania dawki u pacjentów z łagodnymi, umiarkowanymi ani ciężkimi zaburzeniami czynności nerek. Ciężkie zaburzenia czynności nerek skutkowały ponad 2-krotnym zwiększeniem wartości AUC dla rimegepantu w postaci niezwiązanej, ale nieprzekraczającym 50% wzrostem całkowitej wartości AUC (patrz punkt 5.2). Należy zachować ostrożność w sytuacji częstego stosowania u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek. Stosowania rimegepantu nie oceniano u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek ani u poddawanych dializie. Rimegepantu nie należy stosować u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek (CrCl < 15 ml/min).

Zaburzenia czynności wątroby
Nie ma konieczności dostosowywania dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby o nasileniu łagodnym (klasa A w skali Childa-Pugha) lub umiarkowanym (klasa B w skali Childa-Pugha). Stężenia rimegepantu w osoczu (wartość AUC dla leku w postaci niezwiązanej) były istotnie wyższe u pacjentów z ciężkimi (klasa C w skali Childa-Pugha) zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 5.2). Rimegepantu nie należy stosować u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby.

Dzieci i młodzież
Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego VYDURA u dzieci i młodzieży w wieku <18 lat. Dane nie są dostępne.

Sposób podawania

Produkt leczniczy VYDURA jest przeznaczony do podawania doustnego.

Liofilizat doustny należy umieścić na języku lub pod językiem. Ulegnie on rozpuszczeniu w jamie ustnej i można go stosować bez płynu.

Pacjentów należy poinstruować, aby otwierali blister suchymi rękoma oraz aby zapoznali się z ulotką dołączoną do opakowania w celu uzyskania pełnych instrukcji.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

U mniej niż 1% pacjentów leczonych rimegepantem w badaniach klinicznych wystąpiły reakcje nadwrażliwości, w tym duszność i wysypka (patrz punkt 4.8). Reakcje nadwrażliwości, w tym ciężkie reakcje nadwrażliwości, takie jak reakcja anafilaktyczna, zgłaszano zarówno w badaniach klinicznych, jak i po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu (patrz punkt 4.8). Niektóre reakcje nadwrażliwości mogą wystąpić po kilku dniach od podania produktu leczniczego. W razie wystąpienia reakcji nadwrażliwości należy przerwać podawanie rimegepantu i wdrożyć odpowiednie leczenie.

Stosowanie produktu leczniczego VYDURA nie jest zalecane:
- u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.2);
- u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek (CrCl <15 ml/min) (patrz punkt 4.2);
- w sytuacji jednoczesnego stosowania silnych inhibitorów enzymu CYP3A4 (patrz punkt 4.5);

- w sytuacji jednoczesnego stosowania silnych lub umiarkowanych induktorów enzymu CYP3A4 (patrz punkt 4.5).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Rimegepant jest substratem enzymu CYP3A4 oraz transporterów wypływu — glikoproteiny P (P-gp) i białka oporności raka piersi (ang. *breast cancer resistance protein*, BCRP) (patrz punkt 5.2).

Inhibitory enzymu CYP3A4

Inhibitory enzymu CYP3A4 powodują zwiększenie stężenia rimegepantu w osoczu. Nie jest zalecane jednoczesne podawanie rimegepantu z silnymi inhibitorami enzymu CYP3A4 (np. klarytromycyną, itrakonazolem, rytonawirem) (patrz punkt 4.4). Jednoczesne podawanie rimegepantu z itrakonazolem skutkowało istotnym zwiększeniem ekspozycji na rimegepant (4-krotnym wzrostem wartości AUC i 1,5-krotnym wzrostem wartości C_{max}).

Jednoczesne podawanie rimegepantu z produktami leczniczymi, które w umiarkowanym stopniu hamują aktywność enzymu CYP3A4 (np. diltiazemem, erytromycyną, flukonazolem), może zwiększać ekspozycję na rimegepant. Jednoczesne podawanie rimegepantu z flukonazolem skutkowało zwiększeniem ekspozycji na rimegepant (1,8-krotnym wzrostem wartości AUC) bez istotnego wpływu na wartość C_{max}. Należy unikać przyjmowania w ciągu 48 godzin kolejnej dawki rimegepantu, jeśli jest on stosowany razem z umiarkowanymi inhibitorami enzymu CYP3A4 (np. flukonazolem) (patrz punkt 4.2).

Induktory enzymu CYP3A4

Induktory enzymu CYP3A4 powodują zmniejszenie stężenia rimegepantu w osoczu. Nie jest zalecane jednoczesne podawanie produktu leczniczego VYDURA z silnymi induktorami enzymu CYP3A4 (np. fenobarbitalem, ryfampicyną, zielem dziurawca zwyczajnego [. *Hypericum perforatum*]) ani z umiarkowanymi induktorami enzymu CYP3A4 (np. bozentanem, efawirenzem, modafinilem) (patrz punkt 4.4). Efekt indukcji aktywności enzymu CYP3A4 może utrzymywać się przez maksymalnie 2 tygodnie po przerwaniu stosowania silnego lub umiarkowanego induktora enzymu CYP3A4. Jednoczesne podawanie rimegepantu z ryfampicyną skutkowało istotnym zmniejszeniem ekspozycji na rimegepant (zmniejszenie wartości AUC o 80% i wartości C_{max} o 64%), co może prowadzić do utraty skuteczności.

Inhibitory glikoproteiny P oraz białka BCRP

Inhibitory transporterów wypływu — P-gp i BCRP — mogą prowadzić do zwiększenia stężenia rimegepantu w osoczu. Należy unikać przyjmowania w ciągu 48 godzin kolejnej dawki produktu leczniczego VYDURA, jeśli jest on jednocześnie stosowany z silnymi inhibitorami P-gp (np. cyklosporyną, werapamilem, chinidyną) (patrz punkt 4.2). Jednoczesne podawanie rimegepantu z cyklosporyną (silnym inhibitorem P-gp i białka BCRP) lub chinidyną (selektywnym inhibitorem P-gp) skutkowało istotnym zwiększeniem, o podobnym nasileniu, ekspozycji na rimegepant (zwiększeniem wartości AUC i C_{max} o >50%, jednak mniejszym niż dwukrotny).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Dane dotyczące stosowania rimegepantu u kobiet w ciąży są ograniczone. W badaniach u zwierząt wykazano, że rimegepant nie powoduje obumarcia zarodka, a dla istotnych klinicznie poziomów ekspozycji nie zaobserwowano wpływu teratogennego. Niepożądany wpływ na rozwój zarodka i płodu (zmniejszenie masy ciała płodu oraz większa częstość występowania zaburzeń budowy układu kostnego u szczurów) po podaniu rimegepantu w okresie ciąży stwierdzono jedynie dla ekspozycji związanych z toksycznym wpływem na matkę (przekraczających około 200-krotnie poziom

ekspozycji klinicznej) (patrz punkt 5.3). W celu zachowania ostrożności zaleca się unikanie stosowania produktu leczniczego VYDURA w okresie ciąży.

Karmienie piersią

W jednoośrodkowym badaniu z udziałem 12 kobiet karmiących piersią, które otrzymały pojedynczą dawkę 75 mg rimegepantu, w mleku ludzkim stwierdzono minimalne stężenia rimegepantu. Szacuje się, że względny odsetek dawki przyjętej przez matkę, która trafi do niemowlęcia, nie przekracza 1%. Brak danych dotyczących wpływu na produkcję mleka. Należy wziąć pod uwagę i rozważyć korzystny wpływ karmienia piersią na rozwój oraz stan zdrowia dziecka, a także kliniczną potrzebę zastosowania produktu leczniczego VYDURA u matki wobec wszelkich możliwych działań niepożądanych u karmionego dziecka wynikających ze stosowania rimegepantu przez matkę lub z występującej u niej choroby.

Płodność

W badaniach u zwierząt nie wykazano istotnego klinicznie wpływu na płodność u samic i samców (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Produkt leczniczy VYDURA nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej występującym działaniem niepożądanym w przypadku leczenia doraźnego migreny były nudności (1,2%). Większość działań niepożądanych miała nasilenie łagodne lub umiarkowane. Nadwrażliwość, w tym duszność i ciężka wysypka, wystąpiła u mniej niż 1% leczonych pacjentów.

W profilaktyce migreny najczęstszymi działaniami niepożądanymi były nudności (3,3% w schemacie podawania co drugi dzień; 3,5% w schemacie podawania raz na dobę) oraz zaparcia (1,0% w schemacie podawania co drugi dzień; 3,5% w schemacie podawania codziennie). Większość reakcji miała nasilenie łagodne lub umiarkowane.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Częstość występowania działań niepożądanych w profilaktyce migreny określono na podstawie połączonych danych pochodzących od 831 uczestników, z których 229 otrzymywało rimegepant codziennie przez 12 tygodni, a 602 otrzymywało rimegepant co drugi dzień przez 12 tygodni.

W Tabeli 1 przedstawiono działania niepożądane z podziałem według klasyfikacji układów i narządów MedDRA. Poszczególne kategorie częstości dla każdego działania niepożądanego produktu leczniczego opierają się na następującej konwencji (CIOMS III): bardzo często (≥ 1/10); często (≥ 1/100 do < 1/10), niezbyt często (≥ 1/1000 do < 1/100), rzadko (≥ 1/10 000 do < 1/1000), bardzo rzadko (< 1/10 000).

Tabela 1: Lista działań niepożądanych

Klasyfikacja układów i narządów	**Działanie niepożądane**	**Częstość występowania**
Leczenie doraźne		
Zaburzenia układu immunologicznego	Reakcja anafilaktyczna[a] Nadwrażliwość, w tym duszność i ciężka wysypka	Niezbyt często Niezbyt często
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności	Często

Klasyfikacja układów i narządów	Działanie niepożądane	Częstość występowania
Leczenie profilaktyczne		
Zaburzenia układu immunologicznego	Reakcja anafilaktyczna[a] Nadwrażliwość[a]	Nieznana Nieznana
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności, zaparcia	Często

[a] działania niepożądane leku zidentyfikowane po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu

Długoterminowe bezpieczeństwo stosowania
Bezpieczeństwo stosowania rimegepantu w ujęciu długoterminowym oceniono w dwóch trwających jeden rok fazach przedłużenia badań prowadzonego metodą otwartej próby; 1662 pacjentów otrzymywało rimegepant przez co najmniej 6 miesięcy, a 740 przez co najmniej 12 miesięcy w ramach leczenia doraźnego lub profilaktyki (przyjmowanie co drugi dzień oraz w razie potrzeby).

Przeprowadzono dodatkowe otwarte badanie kliniczne dotyczące bezpieczeństwa stosowania rimegepantu w profilaktyce u 250 pacjentów otrzymujących rimegepant codziennie przez okres do 24 tygodni.

Opis wybranych działań niepożądanych

Reakcje nadwrażliwości
Nadwrażliwość, w tym duszność i ciężka wysypka, wystąpiła u mniej niż 1% pacjentów leczonych w ramach badań klinicznych. Reakcje nadwrażliwości mogą wystąpić po kilku dniach od podania leku. Zaobserwowano późne ciężkie reakcje nadwrażliwości.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Doświadczenie kliniczne w zakresie przedawkowania rimegepantu jest ograniczone. Nie zaobserwowano objawów przedawkowania. W razie przedawkowania rimegepantu należy zastosować ogólne leczenie wspomagające, włącznie z monitorowaniem parametrów czynności życiowych i obserwacją stanu klinicznego pacjenta. Nie jest dostępne swoiste antidotum w przypadku przedawkowania rimegepantu. Eliminacja rimegepantu w istotnym stopniu w drodze dializy jest mało prawdopodobna, gdyż jest on silnie związany z białkami surowicy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbólowe, antagoniści peptydu związanego z genem kalcytoniny (CGRP), kod ATC: N02CD06

Mechanizm działania

Rimegepant wiąże się selektywnie z wysokim powinowactwem z ludzkim receptorem peptydu związanego z genem kalcytoniny (ang. *calcitonin gene-related peptide*, CGRP) i wykazuje wobec niego działanie antagonistyczne.

Zależność między aktywnością farmakodynamiczną a mechanizmem, za pośrednictwem którego rimegepant wywiera swoje działanie kliniczne, nie jest znana.

Skuteczność kliniczna: leczenie doraźne

Skuteczność produktu leczniczego VYDURA w doraźnym leczeniu migreny z aurą oraz bez aury u osób dorosłych oceniano w trzech randomizowanych badaniach przeprowadzonych z zastosowaniem podwójnie ślepej próby oraz placebo w grupie kontrolnej (badania 1–3). Pacjentów poinstruowano, aby przyjmowali produkt leczniczy, jeśli wystąpi migrena z bólem głowy o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego. Dozwolone było stosowanie doraźnych produktów leczniczych (tj. NLPZ, paracetamolu i (lub) leków przeciwwymiotnych) 2 godziny po leczeniu początkowym. Inne rodzaje doraźnych produktów leczniczych, takie jak tryptany, nie były dozwolone przez 48 godzin po leczeniu początkowym. Około 14% pacjentów przyjmowało produkty lecznicze zapobiegające migrenie w punkcie wyjściowym badania. Żaden z pacjentów uczestniczących w badaniu 1 nie przyjmował jednocześnie zapobiegawczych produktów leczniczych, które oddziałują na szlak peptydu związanego z genem kalcytoniny.

Główne analizy dotyczące skuteczności przeprowadzono na podstawie danych pochodzących od pacjentów, którzy stosowali produkt leczniczy w sytuacji wystąpienia migreny z bólem o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego. Uwolnienie od bólu definiowano jako całkowite ustąpienie umiarkowanego do ciężkiego bólu głowy, natomiast uwolnienie od najbardziej uciążliwych objawów (ang. *most bothersome symptom*, MBS) — jako brak MBS zidentyfikowanego przez pacjenta (tj. światłowstrętu, fonofobii lub nudności). Wśród pacjentów, którzy wskazali MBS, najczęściej wybieranym objawem był światłowstręt (54%), a następnie nudności (28%) i fonofobia (15%).

W badaniu 1 odsetek pacjentów, u których doszło do uwolnienia od bólu głowy oraz uwolnienia od MBS po 2 godzinach od przyjęcia pojedynczej dawki, był statystycznie istotnie większy w grupie pacjentów przyjmujących produkt leczniczy VYDURA niż w grupie pacjentów, którzy otrzymali placebo (tabela 2). Co więcej, wykazano statystycznie istotny wpływ produktu leczniczego VYDURA w porównaniu z placebo w odniesieniu do dodatkowych punktów końcowych w ocenie skuteczności, takich jak złagodzenie bólu po 2 godzinach, trwałe uwolnienie od bólu w okresie 2–48 godzin, stosowanie leków doraźnych w okresie 24 godzin oraz zdolność do zwykłego funkcjonowania po 2 godzinach od przyjęcia leku. Złagodzenie bólu definiowano jako zmniejszenie nasilenia bólu migrenowego z umiarkowanego lub ciężkiego do łagodnego bądź całkowite ustąpienie bólu. Przeprowadzono podstawowe badania 2 i 3, dotyczące oceny skuteczności w przypadku pojedynczych napadów, prowadzone z zastosowaniem metody podwójnie ślepej próby, z placebo w grupie kontrolnej, obejmujące pacjentów z migreną, którzy otrzymali jedną dawkę 75 mg rimegepantu w postaci biorównoważnej.

Tabela 2: Punkty końcowe oceny skuteczności leczenia migreny w badaniach dotyczących leczenia doraźnego

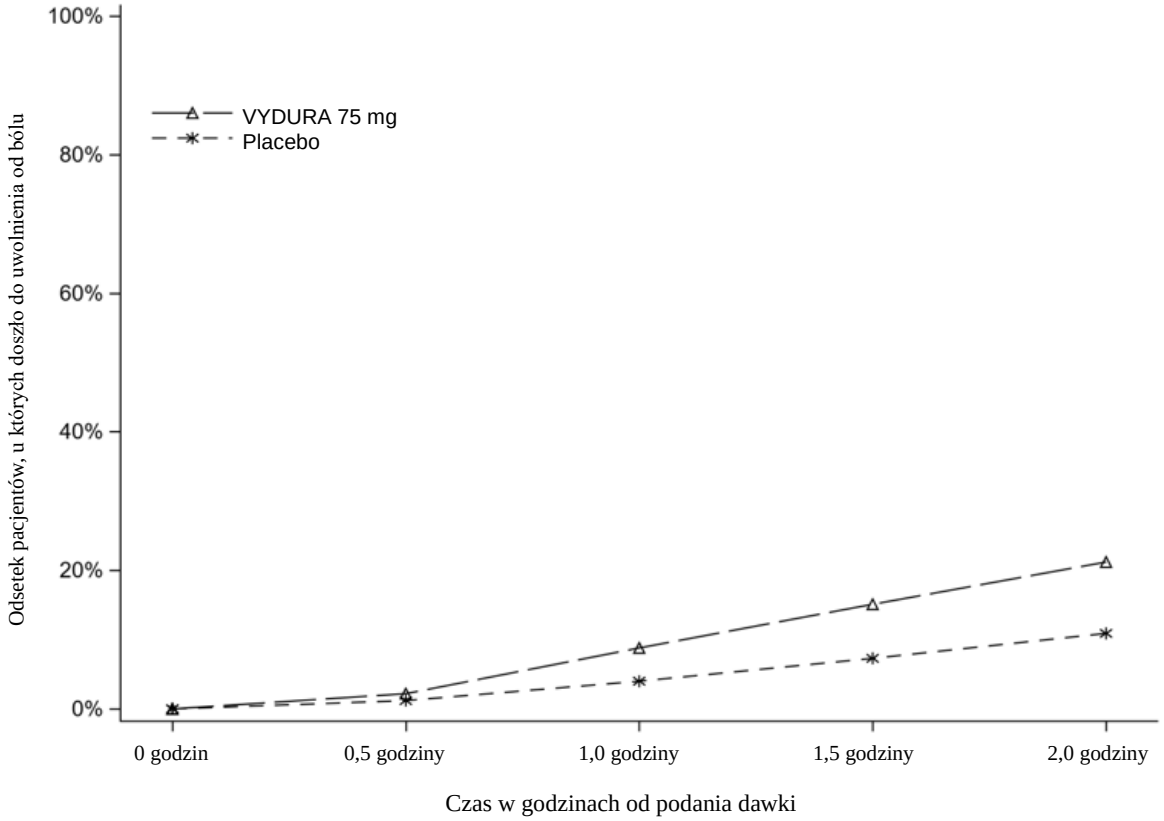
	Badanie 1		**Badanie 2**		**Badanie 3**	
	VYDURA 75 mg	**Placebo**	**Rimegepant 75 mg**	**Placebo**	**Rimegepant 75 mg**	**Placebo**
Uwolnienie od bólu po 2 godzinach						
n/N*	142/669	74/682	105/537	64/535	104/543	77/541
Odsetek pacjentów odpowiadających na leczenie	21,2	10,9	19,6	12,0	19,2	14,2
Różnica w porównaniu z placebo (%)	10,3		7,6		4,9	
Wartość p		<0,0001[a]		0,0006[a]		0,0298[a]

	Badanie 1		Badanie 2		Badanie 3	
	VYDURA 75 mg	**Placebo**	**Rimegepant 75 mg**	**Placebo**	**Rimegepant 75 mg**	**Placebo**
Uwolnienie od MBS po 2 godzinach						
n/N*	235/669	183/682	202/537	135/535	199/543	150/541
Odsetek pacjentów odpowiadających na leczenie	35,1	26,8	37,6	25,2	36,6	27,7
Różnica w porównaniu z placebo (%)	8,3		12,4		8,9	
Wartość p		0,0009[a]		<0,0001[a]		0,0016[a]
Złagodzenie bólu po 2 godzinach						
n/N*	397/669	295/682	312/537	229/535	304/543	247/541
Odsetek pacjentów odpowiadających na leczenie	59,3	43,3	58,1	42,8	56,0	45,7
Różnica w porównaniu z placebo	16,1		15,3		10,3	
Wartość p		<0,0001[a]		<0,0001[a]		0,0006
Trwałe uwolnienie od bólu w okresie 2–48 godzin						
n/N*	90/669	37/682	53/537	32/535	63/543	39/541
Odsetek pacjentów odpowiadających na leczenie	13,5	5,4	9,9	6,0	11,6	7,2
Różnica w porównaniu z placebo (%)	8,0		3,9		4,4	
Wartość p		<0,0001[a]		0,0181[b]		0,0130[b]

* n = liczba osób odpowiadających na leczenie / N = liczba pacjentów w danej grupie terapeutycznej.
[a] Istotna statystycznie wartość p w teście hierarchicznym.
[b] Nominalna wartość p w teście hierarchicznym.
MBS: najbardziej uciążliwy objaw (ang. *most bothersome symptom*).

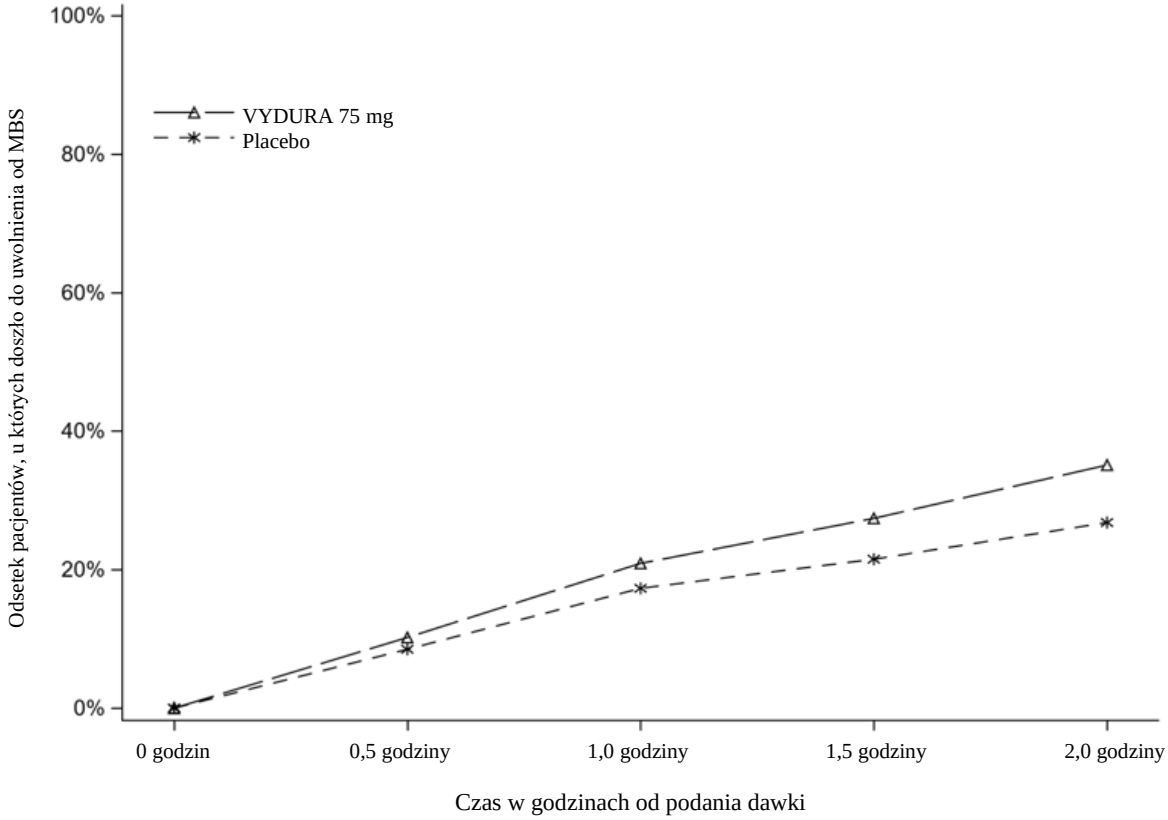
Na ryc. 1 przedstawiono odsetek pacjentów, u których doszło do uwolnienia od bólu migrenowego w ciągu 2 godzin po zastosowaniu produktu leczniczego w badaniu 1.

Rycina 1: Odsetek pacjentów, u których doszło do uwolnienia od bólu w ciągu 2 godzin w badaniu 1



Na ryc. 2 przedstawiono odsetek pacjentów, u których doszło do uwolnienia od MBS w ciągu 2 godzin w badaniu 1.

Rycina 2: Odsetek pacjentów, u których doszło do uwolnienia od MBS w ciągu 2 godzin w badaniu 1



Częstość występowania światłowstrętu i fonofobii zmniejszyła się w porównaniu z placebo po 2 godzinach od podania produktu leczniczego VYDURA w dawce 75 mg we wszystkich 3 badaniach.

Skuteczność kliniczna: profilaktyka

Badanie 4
Skuteczność rimegepantu stosowanego w ramach profilaktyki migreny oceniono w randomizowanym badaniu prowadzonym z zastosowaniem metody podwójnie ślepej próby z placebo w grupie kontrolnej (badanie 4).

W badaniu 4 uwzględniono dorosłych pacjentów płci męskiej i żeńskiej, u których migrena (z aurą lub bez aury) występowała co najmniej od roku. Pacjenci mieli od 4 do 18 napadów migrenowych z bólem o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego w okresie 4 tygodni w ciągu 12 tygodni poprzedzających wizytę przesiewową. W 28 dniowym okresie obserwacyjnym, przed randomizacją do badania, pacjenci doświadczali średnio 10,9 dnia z bólem głowy, co obejmowało średnio 10,2 dnia z migreną. W badaniu pacjentów przydzielono do grupy otrzymującej rimegepant w dawce 75 mg (N = 373) lub placebo (N = 374) przez maksymalnie 12 tygodni. Pacjentów poinstruowano, aby przyjmowali lek przydzielony w ramach randomizacji co drugi dzień (ang. *every other day*, EOD) przez trwający 12 tygodni okres leczenia. Pacjenci mogli w razie potrzeby przyjmować inne doraźne leki na migrenę (np. tryptany, NLPZ, paracetamol, leki przeciwwymiotne). Około 22% pacjentów przyjmowało zapobiegawczo produkty lecznicze na migrenę w punkcie wyjściowym badania. Pacjenci mogli kontynuować badanie przedłużone prowadzone metodą otwartej próby przez dodatkowe 12 miesięcy.

Pierwszorzędowym punktem końcowym oceny skuteczności w badaniu 4 była zmiana względem wartości wyjściowej średniej liczby dni z migreną w miesiącu (ang. *monthly migraine day*, MMD) w tygodniach od 9. do tygodnia 12. fazy leczenia prowadzonej z zastosowaniem podwójnie ślepej próby. Drugorzędowe punkty końcowe obejmowały uzyskanie zmniejszenia o ≥50% względem punktu wyjściowego liczby dni z umiarkowaną lub ciężką migreną w miesiącu.

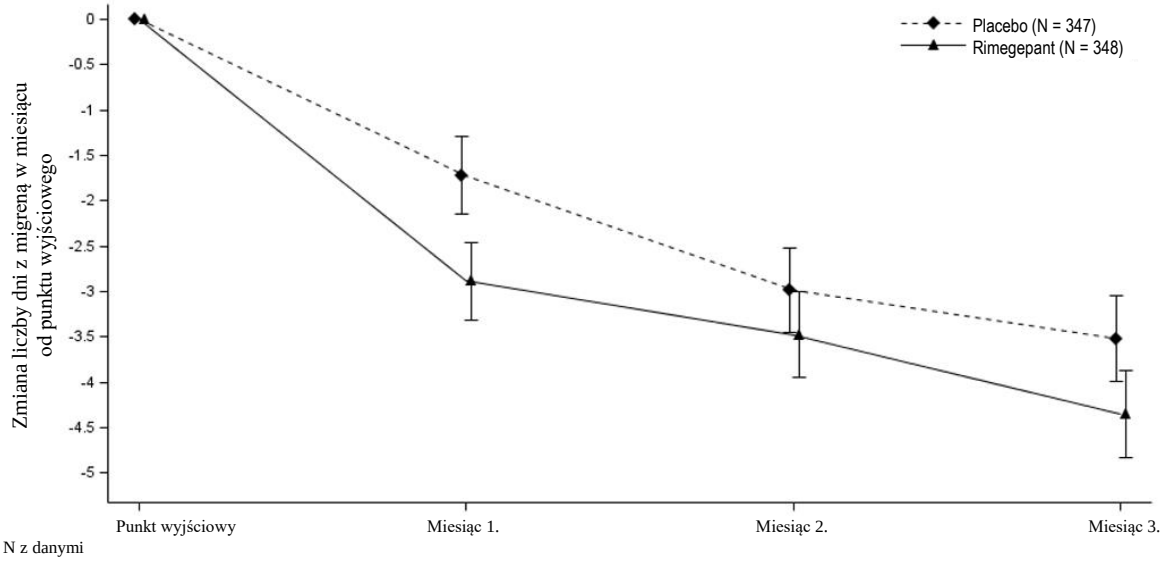
W przypadku podawania rimegepantu w dawce 75 mg EOD wykazano w porównaniu z placebo istotną statystycznie poprawę w odniesieniu do najważniejszych punktów końcowych w ocenie skuteczności, co podsumowano w tabeli 3 oraz przedstawiono graficznie na ryc. 3.

Tabela 3: Najważniejsze punkty końcowe oceny skuteczności w badaniu 4

	Rimegepant 75 mg EOD	**Placebo EOD**
Liczba dni z migreną w miesiącu (MMD) w tygodniach od 9. do 12.	**N = 348**	**N = 347**
Zmiana względem wartości wyjściowej	–4,3	–3,5
Zmiana w porównaniu z placebo	–0,8	
Wartość p	0,010[a]	
Zmniejszenie o ≥50% liczby MMD z umiarkowanym lub silnym bólem w tygodniach od 9. do 12.	**N = 348**	**N = 347**
Odsetek osób odpowiadających na leczenie	49,1	41,5
Różnica w porównaniu z placebo	7,6	
Wartość p	0,044[a]	

[a] Istotna statystycznie wartość p w teście hierarchicznym.

Rycina 3: Zmiana liczby dni z migreną w miesiącu względem wartości wyjściowej w badaniu 4

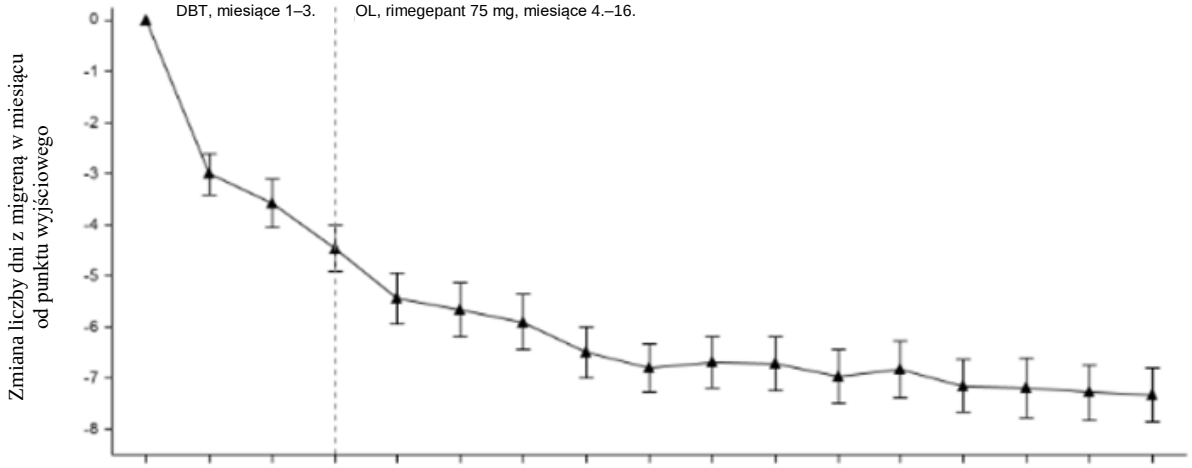


N z danymi				
Placebo	347	346	329	313
Rimegepant	348	348	332	314

Skuteczność długoterminowa

Pacjenci z badania 4 mogli uczestniczyć w badaniu kontynuacyjnym prowadzonym metodą otwartej próby przez dodatkowe 12 miesięcy. W badaniu tym skuteczność utrzymywała się do 1 roku, a pacjenci otrzymywali rimegepant w dawce 75 mg co drugi dzień oraz, w razie potrzeby, dodatkowe nieplanowe dawki (ryc. 4). Część populacji obejmująca 203 pacjentów przydzielonych do leczenia rimegepantem ukończyła ogółem 16 miesięcy leczenia. W przypadku tych pacjentów całkowite średnie zmniejszenie liczby MMD uśrednione w okresie 16 miesięcy leczenia wynosiło 6,2 dnia.

Rycina 4: Wykres longitudinalny przedstawiający zmianę średniej liczby dni z migreną w miesiącu (MMD) z okresu obserwacji podczas leczenia prowadzonego metodą podwójnie ślepej próby (ang. *Double-Blind*, DB) (miesiące 1.–3.) oraz podczas leczenia rimegepantem metodą otwartej próby (ang. *Open-label*, OL) (miesiące 4.–16.)



N z danymi																	
Rimegepant 75 mg	348	348	332	314	276	276	265	252	253	248	239	236	225	218	213	209	203

Badanie 5
Skuteczność produktu VYDURA stosowanego co drugi dzień lub codziennie w profilaktyce migreny epizodycznej oceniano w wieloośrodkowym badaniu klinicznym z randomizacją, prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo (Badanie 5).

Badanie 5 obejmowało dorosłych pacjentów z co najmniej rocznym wywiadem migreny epizodycznej (z aurą lub bez aury). Przed randomizacją do badania pacjenci odnotowali średnio 9,0 dni z bólem głowy w 28-dniowym okresie obserwacji (OP, ang. *observation period*), w tym średnio 7,9 dnia z migreną. Pacjentów losowo przydzielono, w stosunku 1:1:1, do grup otrzymujących produkt VYDURA w dawce 75 mg codziennie (N=232), produkt VYDURA w dawce 75 mg co drugi dzień, naprzemiennie z odpowiadającym mu placebo (N=234), lub placebo podawane codziennie (N=233). W trakcie badania niedozwolone było jednoczesne przyjmowanie leków stosowanych w profilaktyce migreny. Około 62,6% pacjentów przyjmowało w przeszłości co najmniej jeden lek zapobiegający migrenie.

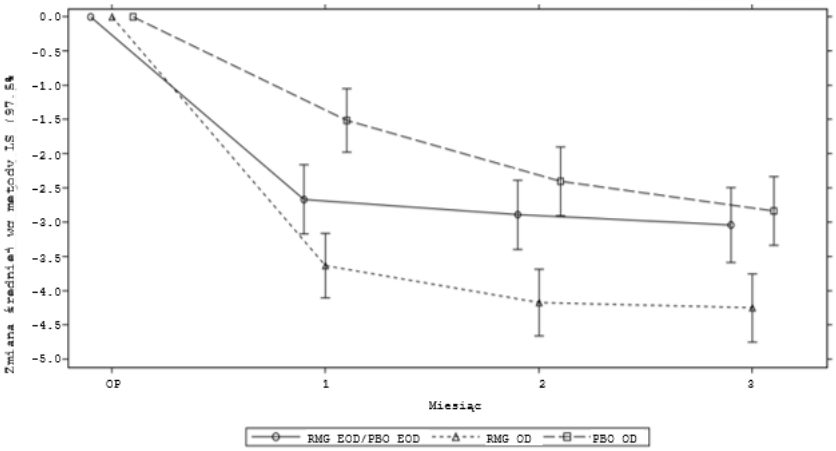
W przypadku stosowania produktu VYDURA w dawce 75 mg co drugi dzień lub codziennie wykazano statystycznie istotną poprawę w zakresie pierwszorzędowego punktu końcowego oceny skuteczności w porównaniu z placebo. W przypadku codziennego stosowania produktu VYDURA w dawce 75 mg wykazano również statystycznie istotną poprawę w zakresie wszystkich kluczowych drugorzędowych punktów końcowych oceny skuteczności w porównaniu z placebo. Podstawowe podsumowanie wyników przedstawiono w Tabeli 4.

Tabela 4. Pierwszorzędowy i kluczowe drugorzędowe punkty końcowe oceny skuteczności w profilaktyce migreny epizodycznej w Badaniu 5

	VYDURA 75 mg co drugi dzień	**VYDURA 75 mg codziennie**	**Placebo codziennie**
Pierwszorzędowy punkt końcowy			
Liczba dni z migreną w miesiącu (MMD) w 12-tygodniowej fazie leczenia prowadzonego metodą podwójnie ślepej próby (DBT)	**N=221**	**N=220**	**N=224**
Zmiana względem wartości wyjściowej	-2,9	-4,0	-2,2
Różnica względem placebo	-0,6	-1,8	
Wartość *p*	0,0220	<0,0001	
Kluczowe drugorzędowe punkty końcowe			
Zmniejszenie o ≥50% liczby dni w miesiącu z migreną o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim w 12-tygodniowej fazie DBT	**N=221**	**N=220**	**N=224**
% pacjentów z odpowiedzią na leczenie	42,5	60,5	34,4
Różnica względem placebo	8,4	26,1	
Wartość *p*	0,0659	<0,0001	
Zmiana MMD względem wartości wyjściowej, tygodnie 9–12	**N=221**	**N=220**	**N=224**
Zmiana względem wartości wyjściowej	-3,0	-4,2	-2,8
Różnica względem placebo	-0,2	-1,4	
Wartość *p*	0,5314[a]	<0,0001	

Skróty: DBT = leczenie prowadzone metodą podwójnie ślepej próby (ang. *double-blind treatment*);
MMD = liczba dni z migreną w miesiącu
[a] Nominalna wartość *p*

Rycina 5: Zmiana liczby dni z migreną w miesiącu względem wartości początkowej w Badaniu 5[a]



Skróty: OP = okres obserwacji RMG EOD/PBO EOD = rimegepant/placebo co 2 dzień, EMG QD = rimegepant codziennie, PBO QD = placebo codziennie

[a] Przedstawiono średnie wyznaczone metodą najmniejszych kwadratów (LS) oraz 97,5% przedziały ufności.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego VYDURA zawierającego rimegepant we wszystkich podgrupach populacji dzieci i młodzieży w ramach profilaktyki migrenowych bólów głowy (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego VYDURA zawierającego rimegepant w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży w doraźnym leczeniu migreny (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym rimegepant jest wchłaniany i osiąga stężenie maksymalne po 1,5 godziny. Po podaniu dawki supraterapeutycznej wynoszącej 300 mg bezwzględna dostępność biologiczna rimegepantu po podaniu doustnym wyniosła około 64%.

Wpływ posiłków
Po podaniu rimegepantu po posiłku bogatym lub ubogim w tłuszcze osiągnięcie wartości T_{max} zostało opóźnione o 1–1,5 godziny. Posiłek bogaty w tłuszcze powodował zmniejszenie wartości C_{max} o 41-53%, a wartości AUC — o 32–38%. Posiłek ubogi w tłuszcze powodował zmniejszenie wartości C_{max} o 36%, a wartości AUC — o 28%. W badaniach klinicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności rimegepant podawano niezależnie od posiłków.

Dystrybucja

Objętość dystrybucji rimegepantu w stanie stacjonarnym to 120 l. Rimegepant wiąże się w przybliżeniu w 96% z białkami osocza.

Metabolizm

Rimegepant jest głównie metabolizowany przez enzym CYP3A4 i w mniejszym stopniu przez enzym CYP2C9. Rimegepant jest główną postacią (ok. 77%), bez istotnych metabolitów (tj. > 10%) wykrywanych w osoczu.

Na podstawie badań w warunkach *in vitro* ustalono, że rimegepant nie jest inhibitorem enzymów CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 i UGT1A1 w stężeniach istotnych klinicznie. Jednak rimegepant jest słabym inhibitorem enzymu CYP3A4 i wykazuje hamowanie aktywności zależne od czasu. Rimegepant nie jest induktorem aktywności enzymów CYP1A2, CYP2B6 i CYP3A4 w stężeniach istotnych klinicznie.

Eliminacja

Okres półtrwania rimegepantu w fazie eliminacji u osób zdrowych wynosi około 11 godzin. Po doustnym podaniu rimegepantu znakowanego izotopem [^{14}C] zdrowym mężczyznom, 78% całkowitej radioaktywności zostało odzyskanych w kale, a 24% — w moczu. Rimegepant w postaci niezmienionej to główny pojedynczy składnik wydalany z kałem (42%) i moczem (51%).

Transportery
W warunkach *in vitro* rimegepant jest substratem transporterów wypływu — P-gp i BCRP. Inhibitory transporterów wypływu — P-gp i BCRP — mogą prowadzić do wzrostu stężenia rimegepantu w osoczu (patrz punkt 4.5).

Rimegepant nie jest substratem transporterów OATP1B1 ani OATP1B3. W związku z niskim klirensem nerkowym rimegepant nie był oceniany jako substrat transporterów OAT1, OAT3, OCT2, MATE1 i MATE2-K.

Rimegepant nie jest inhibitorem aktywności P-gp, BCRP, OAT1 i MATE2-K w stężeniach istotnych klinicznie. Jest słabym inhibitorem transporterów OATP1B1 i OAT3.

Rimegepant jest inhibitorem transporterów OATP1B3, OCT2 i MATE1. Jednoczesne podawanie rimegepantu z metforminą, substratem transportera MATE1, nie skutkowało istotnym klinicznie wpływem na parametry farmakokinetyczne metforminy ani na wykorzystanie glukozy. Nie oczekuje się klinicznych interakcji rimegepantu z innymi lekami w odniesieniu do OATP1B3 i OCT2 w stężeniach istotnych klinicznie.

Liniowość lub nieliniowość

Rimegepant cechuje się większym od proporcjonalnego do dawki wzrostem ekspozycji po podaniu doustnym dawki pojedynczej, co wydaje się mieć związek z zależnym od dawki wzrostem dostępności biologicznej.

Wiek, płeć, masa ciała, rasa i pochodzenie etniczne

Nie stwierdzono istotnych klinicznie różnic w parametrach farmakokinetycznych rimegepantu w zależności od wieku, płci, rasy/pochodzenia etnicznego, masy ciała, statusu migreny i genotypu CYP2C9.

Zaburzenia czynności nerek

W dedykowanym badaniu klinicznym, w którym porównywano parametry farmakokinetyczne rimegepantu u uczestników z łagodnymi (szacunkowy klirens kreatyniny [CrCl] 60–89 ml/min), umiarkowanymi (CrCl 30–59 ml/min) i ciężkimi (CrCl 15–29 ml/min) zaburzeniami czynności nerek oraz u osób zdrowych (w zbiorczej grupie kontrolnej zdrowych uczestników), po pojedynczej dawce 75 mg zaobserwowano zwiększenie całkowitej ekspozycji na rimegepant nieprzekraczające 50%. Wartość AUC dla rimegepantu w postaci niezwiązanej była 2,57-krotnie wyższa u uczestników z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek. Nie oceniano stosowania produktu leczniczego VYDURA u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek (CrCl < 15 ml/min).

Zaburzenia czynności wątroby

W dedykowanym badaniu klinicznym, w którym porównywano parametry farmakokinetyczne rimegepantu u uczestników z łagodnymi, umiarkowanymi i ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby oraz u osób zdrowych (w dopasowanej grupie kontrolnej zdrowych uczestników), ekspozycja na rimegepant (wartość AUC dla leku w postaci niezwiązanej) po pojedynczej dawce 75 mg była 3,89-krotnie wyższa u uczestników z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (klasy C w skali Childa-Pugha). Nie stwierdzono istotnych klinicznie różnic w ekspozycji na rimegepant u uczestników z łagodnymi (klasy A w skali Childa-Pugha) ani umiarkowanymi (klasy B w skali Childa-Pugha) zaburzeniami czynności wątroby w porównaniu z osobami z prawidłową czynnością wątroby.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, rakotwórczości, fototoksyczności oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Związany z rimegepantem wpływ w wyższych dawkach w badaniach dotyczących dawek wielokrotnych obejmował stłuszczenie wątroby u myszy i szczurów, hemolizę wewnątrznaczyniową u szczurów i małp oraz wymioty u małp. Ten wpływ został zaobserwowany wyłącznie dla poziomów ekspozycji uznanych za przekraczające w wystarczającym stopniu maksymalną ekspozycję u ludzi (≥12-krotnie [myszy] i ≥49-krotnie [szczury] w przypadku stłuszczenia wątroby, ≥95-krotnie [szczury] i ≥9-krotnie [małpy] w przypadku hemolizy wewnątrznaczyniowej oraz ≥37-krotnie w przypadku wymiotów [małpy]), co wskazuje na niewielkie znaczenie tych obserwacji w praktyce klinicznej.

W badaniach dotyczących wpływu na płodność u szczurów wpływ związany z rimegepantem odnotowano jedynie po wysokiej dawce wynoszącej 150 mg/kg mc./dobę (zmniejszenie płodności oraz większa liczba przypadków strat przedimplantacyjnych), która skutkowała toksycznym wpływem na matkę i ekspozycją ogólnoustrojową ≥ 95-krotnie wyższą od maksymalnej ekspozycji u ludzi. Doustne podawanie rimegepantu w trakcie organogenezy wpływało na płód u szczurów, lecz nie u królików. U szczurów obniżoną masę ciała płodu oraz większą liczbę przypadków zaburzeń u płodu zaobserwowano jedynie po najwyższej dawce wynoszącej 300 mg/kg mc./dobę, która skutkowała toksycznym wpływem na matkę przy ekspozycji wynoszącej około 200-krotność maksymalnej ekspozycji u ludzi. Dodatkowo, rimegepant nie wywierał wpływu na rozwój w życiu płodowym ani po narodzeniu u szczurów w dawkach wynoszących maksymalnie 60 mg/kg mc./dobę (≥ 24-krotność maksymalnej ekspozycji u ludzi), ani na wzrost, rozwój i rozrodczość u młodych szczurów w dawkach do 45 mg/kg mc./dobę (≥ 14-krotność maksymalnej ekspozycji u ludzi).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

żelatyna
mannitol
aromat miętowy
sukraloza

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

4 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z dawką jednostkową wykonane z chlorku poliwinylu (PVC), poliamidu orientowanego (OPA) i folii aluminiowej, zapieczone zdejmowalną folią aluminiową.

Wielkości opakowań:
Dawka jednostkowa 2 x 1 liofilizat doustny.
Dawka jednostkowa 8 x 1 liofilizat doustny.
Dawka jednostkowa 16 x 1 liofilizat doustny.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań dotyczących usuwania.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 25 kwietnia 2022

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków https://www.ema.europa.eu.

ANEKS II

A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórców odpowiedzialnych za zwolnienie serii

HiTech Health Limited
5–7 Main Street
Blackrock
Co. Dublin
A94 R5Y4
Irlandia

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

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

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic Safety Update Reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

Podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć pierwszy okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania (PSUR) tego produktu w ciągu 6 miesięcy po dopuszczeniu do obrotu.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

TEKTUROWE PUDEŁKO / 75 MG

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vydura 75 mg liofilizat doustny
rimegepant

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy liofilizat doustny zawiera siarczan rimegepantu w ilości odpowiadającej 75 mg rimegepantu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

2 x 1 liofilizat doustny
8 x 1 liofilizat doustny
16 x 1 liofilizat doustny

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Do stosowania doustnego.

Suchymi rękoma zdjąć powłokę foliową z jednego blistra i ostrożnie wyjąć liofilizat doustny. **Nie wypychać liofilizatu doustnego przez folię.** Natychmiast umieścić go pod językiem lub na języku, gdzie rozpuści się w ciągu kilku sekund. Leku nie trzeba popijać wodą.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/22/1645/001 (2 sztuki w opakowaniu)
EU/1/22/1645/002 (8 sztuk w opakowaniu)
EU/1/22/1645/003 (16 sztuk w opakowaniu)

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

VYDURA 75 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR — KOD 2D

<Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.>

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR — DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTRY / 75 MG

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vydura 75 mg liofilizat doustny
rimegepant

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Pfizer (logo)

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

Zdjąć

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

VYDURA 75 mg, liofilizat doustny
rimegepant

▼Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane — patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.
- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek VYDURA i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem leku VYDURA
3. Jak przyjmować lek VYDURA
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek VYDURA
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek VYDURA i w jakim celu się go stosuje

Lek VYDURA zawiera substancję czynną, rimegepant, która hamuje aktywność substancji w organizmie określanej mianem peptydu związanego z genem kalcytoniny (ang. *calcitonin gene-related peptide,* CGRP). U osób z migreną może występować podwyższone stężenie CGRP. Rimegepant wiąże się z receptorem CGRP, zmniejszając zdolność CGRP do wiązania się z tym receptorem. Ogranicza to aktywność CGRP, czego skutkiem może być:
1) zatrzymanie aktywnego napadu migrenowego oraz
2) zmniejszenie liczby napadów migrenowych w sytuacji stosowania w ramach profilaktyki.

Lek VYDURA jest stosowany w leczeniu i profilaktyce napadów migrenowych u pacjentów dorosłych.

2. Informacje ważne przed przyjęciem leku VYDURA

Kiedy nie przyjmować leku VYDURA
- jeśli pacjent ma uczulenie na rimegepant lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności
Przed rozpoczęciem przyjmowania leku VYDURA należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą:
- jeśli u pacjenta występują poważne choroby wątroby;
- jeśli pacjent ma zaburzoną czynność nerek lub jeśli jest poddawany dializom.

Podczas leczenia lekiem VYDURA należy przerwać przyjmowanie leku i niezwłocznie skontaktować się z lekarzem:
- jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek objawy reakcji alergicznej (np. problemy z oddychaniem, ciężka wysypka, obrzęk języka, ust lub twarzy, trudności w przełykaniu, ucisk w gardle lub chrypka). Te objawy mogą wystąpić po kilku dniach od przyjęcia leku.

Dzieci i młodzież
Leku VYDURA nie należy podawać dzieciom i młodzieży poniżej 18. roku życia, ponieważ jego stosowanie w tej grupie wiekowej nie zostało zbadane.

Lek VYDURA a inne leki
Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować. Wynika to z faktu, że niektóre leki mogą wpływać na działanie leku VYDURA lub lek VYDURA może wpływać na działanie innych leków.

Poniżej przedstawiono przykładową listę leków, których stosowania należy unikać podczas przyjmowania leku VYDURA:
- itrakonazol i klarytromycyna (leki stosowane w leczeniu zakażeń grzybiczych lub bakteryjnych);
- rytonawir i efawirenz (leki stosowane w leczeniu zakażenia wirusem HIV);
- bozentan (lek stosowany w leczeniu wysokiego ciśnienia krwi);
- ziele dziurawca zwyczajnego (produkt ziołowy stosowany w leczeniu depresji);
- fenobarbital (lek stosowany w leczeniu padaczki);
- ryfampicyna (lek stosowany w leczeniu gruźlicy);
- modafinil (lek stosowany w leczeniu narkolepsji).

Leku VYDURA nie należy przyjmować częściej niż raz na 48 godzin w sytuacji jednoczesnego stosowania z:
- flukonazolem i erytromycyną (lekami stosowanymi w leczeniu zakażeń grzybiczych lub bakteryjnych);
- diltiazemem, chinidyną oraz werapamilem (lekami stosowanymi w leczeniu nieprawidłowego rytmu pracy serca, bólu w klatce piersiowej [dusznicy bolesnej] oraz wysokiego ciśnienia krwi);
- cyklosporyną (lekiem stosowanym w celu zapobieżenia odrzucaniu narządów po przeszczepach).

Ciąża i karmienie piersią
Jeśli pacjentka jest w ciąży, przypuszcza, że może być w ciąży, lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku. Zaleca się unikanie stosowania leku VYDURA w okresie ciąży, gdyż jego wpływ na kobiety w ciąży nie jest znany.

Jeśli pacjentka karmi piersią lub planuje karmienie piersią, powinna porozmawiać z lekarzem lub farmaceutą przed zastosowaniem tego leku. Decyzja o stosowaniu leku VYDURA w trakcie karmienia piersią powinna zostać podjęta przez lekarza i pacjentkę.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn
Nie oczekuje się, aby lek VYDURA wpływał na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

3. Jak przyjmować lek VYDURA

Ten lek należy zawsze przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Zalecana dawka
W profilaktyce migreny należy przyjmować jeden liofilizat doustny (75 mg rimegepantu) co drugi dzień lub codziennie, zgodnie z zaleceniami lekarza.

W leczeniu trwającego napadu migrenowego zalecana dawka to jeden liofilizat doustny (75 mg rimegepantu) zależnie od potrzeb, ale nie częściej niż raz na dobę.

Maksymalna dawka dobowa to jeden liofilizat doustny (75 mg rimegepantu) na dobę.

Sposób przyjmowania leku
Lek VYDURA jest przeznaczony do podawania doustnego.
Liofilizat doustny można przyjmować niezależnie od posiłku i bez popijania wodą.

Instrukcje:



Otwierać opakowanie suchymi rękoma. Zdjąć powłokę foliową z jednego blistra i ostrożnie wyjąć liofilizat doustny. **Nie** wypychać liofilizatu doustnego przez folię.



Niezwłocznie po otwarciu blistra wyjąć liofilizat doustny i umieścić go na języku lub pod językiem, gdzie się rozpuści. Leku nie trzeba popijać wodą.
Nie przechowywać liofilizatu doustnego poza blistrem do następnego użycia.

Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku VYDURA
Należy skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą bądź niezwłocznie udać się do szpitala. Należy zabrać ze sobą opakowanie z lekiem i tę ulotkę.

Pominięcie przyjęcia leku VYDURA
W przypadku stosowania leku VYDURA w profilaktyce migreny i pominięcia dawki należy przyjąć kolejną dawkę o zwykłej porze. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Należy przerwać przyjmowanie leku VYDURA i niezwłocznie skontaktować się z lekarzem w razie wystąpienia objawów reakcji alergicznej (takich jak ciężka wysypka lub duszność) albo objawów ciężkiej reakcji alergicznej zwanej „reakcją anafilaktyczną” (takich jak obrzęk języka, ust lub twarzy, trudności w przełykaniu lub oddychaniu, ucisk w gardle lub chrypka). Reakcje alergiczne, w tym reakcja anafilaktyczna, podczas stosowania leku VYDURA występują niezbyt często (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 100 osób).

W leczeniu migreny częstym działaniem niepożądanym są nudności (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 10 osób).

W profilaktyce migreny częstymi działaniami niepożądanymi są zaparcia i nudności (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 10 osób).

Zgłaszanie działań niepożądanych
Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki

zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek VYDURA

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku tekturowym i blistrze po EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C. Lek przechowywać w oryginalnym blistrze w celu ochrony przed wilgocią.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek VYDURA
- Substancją czynną leku jest rimegepant. Każdy liofilizat doustny zawiera 75 mg rimegepantu (w postaci siarczanu).
- Pozostałe składniki to żelatyna, mannitol, aromat miętowy oraz sukraloza.

Jak wygląda lek VYDURA i co zawiera opakowanie
Lek VYDURA 75 mg, liofilizat doustny ma kolor od białego do prawie białego, okrągły kształt oraz wytłoczony symbol .

Wielkości opakowań:
- 2 x 1 liofilizat doustny w perforowanych blistrach z dawką jednostkową.
- 8 x 1 liofilizat doustny w perforowanych blistrach z dawką jednostkową.
- 16 x 1 liofilizat doustny w perforowanych blistrach z dawką jednostkową.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny
Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgia

Wytwórca
HiTech Health Limited
5–7 Main Street
Blackrock
Co. Dublin
A94 R5Y4
Irlandia

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

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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

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

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

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

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

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

Ελλάδα
Pfizer Ελλάς A.E.
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

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

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

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel.: +356 21344610

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

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

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

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

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

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

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

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

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

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków https://www.ema.europa.eu.