

**PŘÍLOHA I**  
**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

VYDURA 75 mg perorální lyofilizát


## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden perorální lyofilizát obsahuje rimegepant-sulfát, ekvivalentní 75 mg rimegepantu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Perorální lyofilizát

Perorální lyofilizát je bílý až téměř bílý, kruhového tvaru, o průměru 14 mm, s vyraženým symbolem .

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

Přípravek VYDURA je indikován k

- akutní léčbě migrény s aurou nebo bez aury u dospělých;
- preventivní léčbě epizodické migrény u dospělých, kteří mají nejméně 4 migrenové ataky za měsíc.

### 4.2 Dávkování a způsob podání

#### Dávkování

##### *Akutní léčba migrény*

Doporučená dávka je 75 mg rimegepantu dle potřeby, jednou denně.

##### *Profylaxe migrény*

Doporučená dávka je 75 mg rimegepantu každý druhý den.

Maximální dávka za den je 75 mg rimegepantu.

Přípravek VYDURA lze užívat s jídlem nebo bez jídla.

##### *Souběžně podávané léčivé přípravky*

Při souběžném podání se středně silnými inhibitory CYP3A4 nebo se silnými inhibitory P-gp se nemá v průběhu 48 hodin podávat další dávka rimegepantu (viz bod 4.5).

#### Zvláštní populace

##### *Starší osoby (ve věku 65 let a více)*

Zkušenosti s použitím rimegepantu u pacientů ve věku 65 let a více jsou omezené. Jelikož farmakokinetika rimegepantu není ovlivněna věkem, nevyžaduje se úprava dávky (viz bod 5.2).

### *Porucha funkce ledvin*

U pacientů s lehkou, středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce ledvin není úprava dávky potřebná. Těžká porucha funkce ledvin vedla k > 2násobnému zvýšení nevázané AUC, ale méně než 50% zvýšení celkové AUC (viz bod 5.2). Při častém používání u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin je nutná obezřetnost. Rimegepant nebyl zkoumán u pacientů v konečném stádiu onemocnění ledvin a u pacientů na dialýze. Je třeba se vyhnout použití rimegepantu u pacientů v konečném stádiu onemocnění ledvin (CLcr < 15 ml/min).

### *Porucha funkce jater*

U pacientů s lehkou (třída A podle Childa-Pugha) nebo středně těžkou (třída B podle Childa-Pugha), poruchou funkce jater není úprava dávky potřebná. U subjektů s těžkou (třída C podle Childa-Pugha) poruchou funkce jater byly významně vyšší plazmatické koncentrace (nevázané AUC) rimegepantu (viz bod 5.2). Je třeba se vyhnout použití rimegepantu u pacientů s těžkou poruchou funkce jater.

### *Pediatrická populace*

Bezpečnost a účinnost přípravku VYDURA u pediatrických pacientů (ve věku < 18 let) nebyly stanoveny. Nejsou dostupné žádné údaje.

### Způsob podání

Přípravek VYDURA je určen k perorálnímu podání.

Perorální lyofilizát se umísťuje na jazyk nebo pod jazyk. V ústech se rozpustí, může se užívat bez zapíjení tekutinou.

Pacienty je třeba upozornit, aby při otevírání blistru měli suché ruce, a podrobné instrukce naleznou v příbalové informaci.

## **4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

## **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

U méně než 1 % pacientů léčených rimegepantem v klinických studiích se vyskytly hypersenzitivní reakce zahrnující dyspnoe a vyrážku (viz bod 4.8). Několik dní po podání přípravku se mohou vyskytnout hypersenzitivní reakce včetně závažné hypersenzitivity. Pokud dojde k hypersenzitivní reakci, má se léčba rimegepantem ukončit a má být zahájena vhodná terapie.

Použití přípravku VYDURA se nedoporučuje:

- u pacientů s těžkou poruchou funkce jater (viz bod 4.2);
- u pacientů v konečném stádiu onemocnění ledvin (CLcr < 15 ml/min) (viz bod 4.2);
- souběžně se silnými inhibitory CYP3A4 (viz bod 4.5);
- souběžně se silnými nebo středně silnými induktory CYP3A4 (viz bod 4.5).

Bolest hlavy spojená s nadužíváním léků (*Medication overuse headache*, MOH)

Nadužívání jakýchkoli léčivých přípravků určených k léčbě bolesti hlavy může tyto bolesti zhoršit. Pokud se tato situace vyskytne nebo na ni existuje podezření, je třeba, aby se pacient poradil s lékařem a léčbu je nutné přerušit. Na diagnózu MOH je třeba usuzovat u pacientů, kteří mají časté nebo každodenní bolesti hlavy navzdory (nebo kvůli) pravidelnému používání léčivých přípravků proti akutní bolesti hlavy.

## **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Rimegepant je substrátem CYP3A4 a efluxních transportérů P-glykoproteinu (P-gp) a proteinu rezistence karcinomu prsu (BCRP) (viz bod 5.2).

## Inhibitory CYP3A4

Inhibitory CYP3A4 zvyšují plazmatické koncentrace rimegepantu. Souběžné podání rimegepantu se silnými inhibitory CYP3A4 (např. klarithromycinem, itraconazolem, ritonavirem) se nedoporučuje (viz bod 4.4). Souběžné podání rimegepantu s itraconazolem mělo za následek významné zvýšení expozice rimegepantu (AUC 4násobně a  $C_{max}$  1,5násobně).

Souběžné podání rimegepantu s léčivými přípravky, které středně silně inhibují CYP3A4 (např. diltiazemem, erythromycinem, flukonazolem) může zvýšit expozici rimegepantu. Souběžné podání rimegepantu a flukonazolu mělo za následek zvýšenou expozici rimegepantu (AUC 1,8násobně) bez relevantního účinku na  $C_{max}$ . Při souběžném podání se středně silnými inhibitory CYP3A4 (např. flukonazolem) se nemá podávat další dávka rimegepantu v průběhu 48 hodin (viz bod 4.2).

## Induktory CYP3A4

Induktory CYP3A4 snižují plazmatické koncentrace rimegepantu. Souběžné podání přípravku VYDURA se silnými induktory CYP3A4 (např. fenobarbitalem, rifampicinem, třezalkou tečkovanou (*Hypericum perforatum*)) nebo středně silnými induktory CYP3A4 (např. bosentanem, efavirenzem, modafinilem) se nedoporučuje (viz bod 4.4). Účinek indukce CYP3A4 může trvat až 2 týdny po ukončení podávání silného nebo středně silného induktoru CYP3A4. Souběžné podání rimegepantu s rifampicinem vedlo k významnému snížení expozice rimegepantu (snížení AUC o 80 % a  $C_{max}$  o 64 %), což může vést ke ztrátě účinnosti.

## Selektivní inhibitory P-gp a BCRP

Inhibitory efluxních transportérů P-gp a BCRP mohou zvyšovat plazmatické koncentrace rimegepantu. Při souběžném podávání se silnými inhibitory P-gp (např. cyklosporinem, verapamilem, chinidinem) se nemá podávat další dávka přípravku VYDURA v průběhu 48 hodin (viz bod 4.2). Souběžné podání rimegepantu s cyklosporinem (silným inhibitorem P-gp a BCRP) nebo s chinidinem (selektivním inhibitorem P-gp) vedlo k významnému zvýšení expozice rimegepantu v podobném rozsahu (AUC a  $C_{max}$  o > 50 %, ale méně než dvakrát).

## **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

### Těhotenství

Údaje o podávání rimegepantu těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Studie na zvířatech prokázaly, že rimegepant není embryocidní a při klinicky relevantních expozicích nebyl zaznamenán teratogenní potenciál. Po podání rimegepantu během těhotenství byly pozorovány nežádoucí účinky na embryofetální vývoj (snížená hmotnost plodu a zvýšený výskyt skeletálních změn u potkanů) pouze při hladinách expozice spojených s toxicitou pro matku (přibližně 200násobně vyšší než klinické expozice) (viz bod 5.3). Jako preventivní opatření je vhodnější se během těhotenství užívání přípravku VYDURA vyhnout.

### Kojení

Ve studii provedené v jednom centru u 12 kojících žen léčených jednou dávkou rimegepantu 75 mg byly v mateřském mléce pozorovány minimální koncentrace rimegepantu. Relativní procento dávky podané matce, které se podle odhadů dostane k dítěti, je menší než 1 %. Nejsou k dispozici údaje o vlivu na tvorbu mléka. Je třeba zvážit přínos kojení pro vývoj a zdraví dítěte, spolu s klinickou potřebou matky užívat přípravek VYDURA a případné nežádoucí účinky rimegepantu nebo základního onemocnění matky na kojené dítě.

### Fertilita

Studie na zvířatech neprokázaly žádný klinicky relevantní vliv na plodnost samic a samců (viz bod 5.3).

## 4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek VYDURA nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

## 4.8 Nežádoucí účinky

### Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastějším nežádoucím účinkem byla nauzea při akutní léčbě (1,2 %) a při profylaktické léčbě migrény (1,4 %). Většina účinků byla mírná nebo středně závažná. U méně než 1 % léčených pacientů se vyskytla hypersenzitivita zahrnující dyspnoe a závažnou vyrážku.

### Přehled nežádoucích účinků v tabulce

Nežádoucí účinky jsou v tabulce 1 uvedeny podle tříd orgánových systémů MedDRA. Odpovídající kategorie frekvence pro každý nežádoucí účinek léku je založena na následující konvenci (CIOMS III): velmi časté ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ); méně časté ( $\geq 1/1\,000$  až  $< 1/100$ ); vzácné ( $\geq 1/10\,000$  až  $< 1/1\,000$ ); velmi vzácné ( $< 1/10\,000$ ).

**Tabulka 1 Přehled nežádoucích účinků**

Třída orgánových systémů	Nežádoucí účinek	Frekvence
<b>Akutní léčba</b>		
Poruchy imunitního systému	Hypersenzitivita zahrnující dyspnoe a závažnou vyrážku	Méně časté
Gastrointestinální poruchy	Nauzea	Časté
<b>Profylaxe</b>		
Gastrointestinální poruchy	Nauzea	Časté

### *Dlouhodobá bezpečnost*

Dlouhodobá bezpečnost rimegepantu byla hodnocena ve dvou jednoročních, otevřených prodloužení studie; za účelem akutní či profylaktické léčby byl 1 622 pacientům podáván rimegepant po dobu alespoň 6 měsíců a 740 pacientům po dobu 12 měsíců.

### Popis vybraných nežádoucích účinků

#### *Hypersenzitivní reakce*

Hypersenzitivita zahrnující dyspnoe a závažnou vyrážku se vyskytla u méně než 1 % pacientů léčených v klinických studiích. Hypersenzitivní reakce se mohou vyskytnout několik dní po podání přípravku, vyskytl se i závažný případ opožděné hypersenzitivity.

### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.

## 4.9 Předávkování

S předávkováním rimegepantem jsou pouze omezené klinické zkušenosti. Nebyly hlášeny žádné příznaky související s předávkováním. Léčba předávkování rimegepantem má spočívat v obecných podpurných opatřeních zahrnujících monitorování životních funkcí a sledování klinického stavu pacienta. Specifické antidotum pro léčbu předávkování rimegepantem není k dispozici. Vzhledem k vysokému stupni vazby na sérové bílkoviny není pravděpodobná významná eliminace rimegepantu dialýzou.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: analgetika, antagonisté CGRP (calcitonin gene-related peptide), ATC kód: N02CD06

#### Mechanismus účinku

Rimegepant se s vysokou afinitou selektivně váže na receptor lidského peptidu souvisejícího s genem kalcitoninu (*calcitonin gene-related peptide*, CGRP) a antagonizuje funkci receptoru CGRP.

Vztah mezi farmakodynamickou aktivitou a mechanismem (mechanismy), kterým(i) rimegepant uplatňuje své klinické účinky, není znám.

#### Klinická účinnost: akutní léčba

Účinnost přípravku VYDURA u dospělých pacientů v akutní léčbě migrény s aurou nebo bez aury byla zkoumána ve třech randomizovaných, dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných hodnoceních (studie 1-3). Pacienti byli poučeni, aby léčili migrénu projevující se bolestí hlavy se střední až silnou intenzitou. Záchranná medikace (tj. nesteroidní antiflogistika, paracetamol a/nebo antiemetikum) byla povolena 2 hodiny po úvodní léčbě. Jiné formy záchranné medikace, jako jsou triptany, nebyly povoleny po dobu 48 hodin od úvodní léčby. Přibližně 14 % pacientů užívalo na počátku studie preventivní léčivé přípravky k léčbě migrény. Žádný z pacientů ve studii 1 neužíval souběžně preventivní léčivé přípravky, které působí na dráhu peptidů souvisejících s kalcitoninovým genem.

U pacientů, kteří se léčili s migrénou se středně silnou až silnou bolestí, byly provedeny primární analýzy účinnosti. Ústup bolesti byl definován jako snížení středně silné nebo silné bolesti hlavy na žádnou bolest hlavy a ústup nejvíce obtěžujícího příznaku (*most bothersome symptom*, MBS) byl definován jako nepřítomnost MBS identifikovaného pacientem (tj. fotofobie, fonofobie nebo nauzea). Mezi pacienty, kteří označili určitý MBS, byla nejčastěji vybraným příznakem fotofobie (54 %), následovaná nauzeou (28 %) a fonofobií (15 %).

Ve studii 1 bylo procento pacientů, kteří dosáhli ústupu bolesti hlavy a ústupu MBS 2 hodiny po podání jedné dávky, statisticky významně vyšší u pacientů, kterým byl podáván přípravek VYDURA, v porovnání s pacienty, kterým bylo podáváno placebo (tabulka 2). Kromě toho byly statisticky významné účinky přípravku VYDURA ve srovnání s placebem prokázány u dalších cílových ukazatelů účinnosti, kterými jsou úleva od bolesti po 2 hodinách, trvalý ústup bolesti po dobu 2 až 48 hodin, použití záchranné medikace během 24 hodin a schopnost normálního fungování po 2 hodinách od podání dávky. Úleva od bolesti byla definována jako snížení migrenózní bolesti ze středně silné nebo silné na mírnou nebo žádnou. U pacientů s migrénou, kterým byla podána jedna bioekvivalentní léková forma rimegepantu 75 mg, byly provedeny pivotní, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované studie 2 a 3, zaměřené na jednu ataku.

**Tabulka 2: Cílové ukazatele účinnosti léčby migrény pro studie zaměřené na akutní léčbu**

	Studie 1		Studie 2		Studie 3	
	VYDURA 75 mg	Placebo	Rimegepant 75 mg	Placebo	Rimegepant 75 mg	Placebo
<b>Bez bolesti po 2 hodinách</b>						
n/N*	142/669	74/682	105/537	64/535	104/543	77/541
% respondérů	21,2	10,9	19,6	12,0	19,2	14,2
Rozdíl v porovnání s placebem (%)	10,3		7,6		4,9	
p-hodnota		<0,0001 <sup>a</sup>		0,0006 <sup>a</sup>		0,0298 <sup>a</sup>
<b>Bez MBS po 2 hodinách</b>						
n/N*	235/669	183/682	202/537	135/535	199/543	150/541
% respondérů	35,1	26,8	37,6	25,2	36,6	27,7
Rozdíl v porovnání s placebem (%)	8,3		12,4		8,9	
p-hodnota		0,009 <sup>a</sup>		<0,0001 <sup>a</sup>		0,0016 <sup>a</sup>
<b>Úleva od bolesti po 2 hodinách</b>						
n/N*	397/669	295/682	312/537	229/535	304/543	247/541
% respondérů	59,3	43,3	58,1	42,8	56,0	45,7
Rozdíl v porovnání s placebem (%)	16,1		15,3		10,3	
p-hodnota		<0,0001 <sup>a</sup>		<0,0001 <sup>a</sup>		0,0006 <sup>a</sup>
<b>Trvalý ústup bolesti po dobu 2 hodin až 48 hodin</b>						
n/N*	90/669	37/682	53/537	32/535	63/543	39/541
% respondérů	13,5	5,4	9,9	6,0	11,6	7,2
Rozdíl v porovnání s placebem (%)	8,0		3,9		4,4	
p-hodnota		<0,0001 <sup>a</sup>		0,0181 <sup>b</sup>		0,0130 <sup>b</sup>

\*n=počet respondérů/N=počet pacientů v léčebné skupině

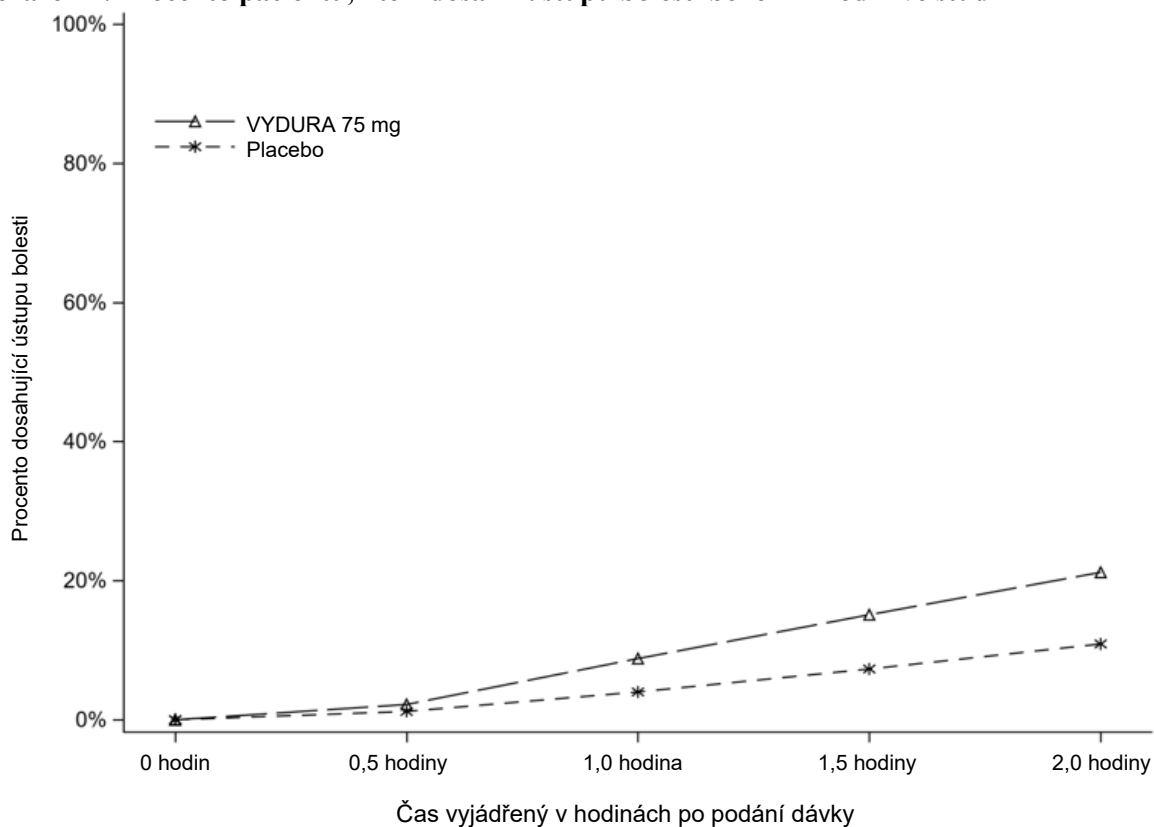
<sup>a</sup> Významná p-hodnota v hierarchickém testování

<sup>b</sup> Nominální p-hodnota v hierarchickém testování

MBS: nevíce obtěžující příznak

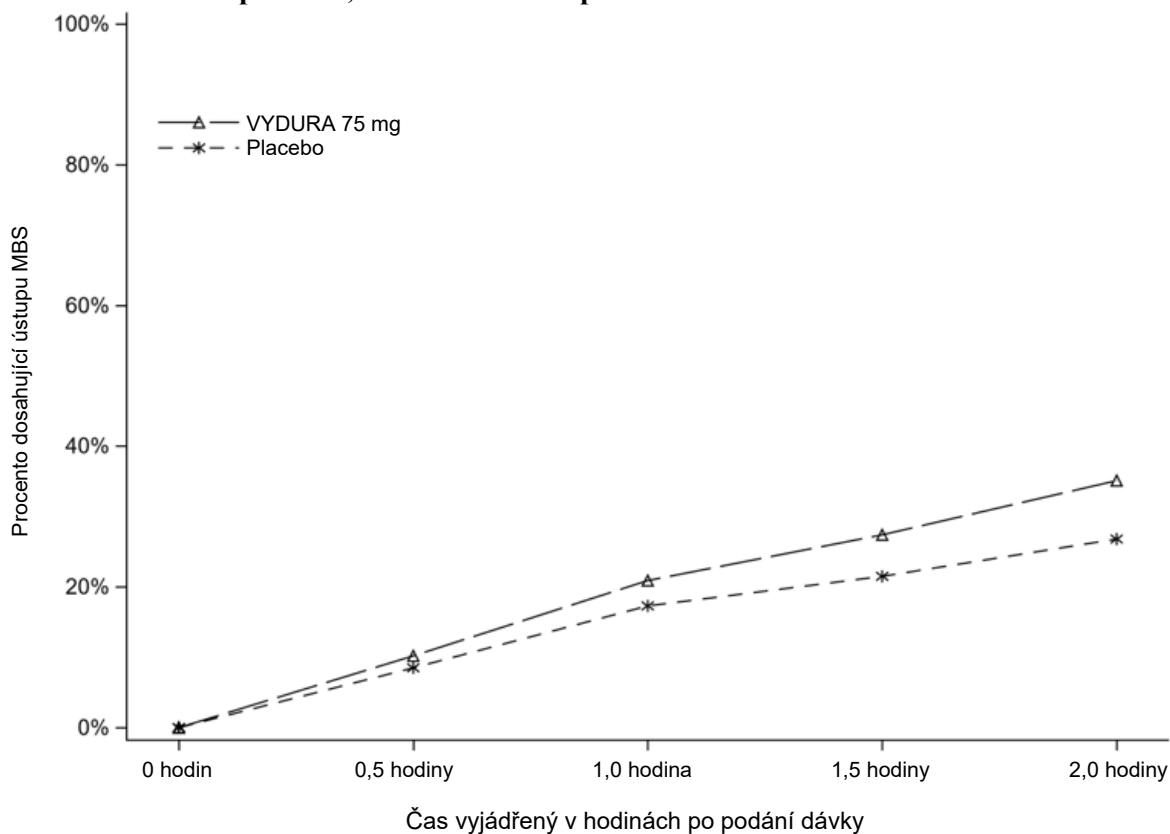
Obrázek 1 znázorňuje procento pacientů, kteří dosáhli ústupu migrenózní bolesti během 2 hodin po léčbě ve studii 1.

**Obrázek 1: Procento pacientů, kteří dosáhli ústupu bolesti během 2 hodin ve studii 1**



Obrázek 2 znázorňuje procento pacientů, kteří dosáhli ústupu MBS během 2 hodin ve studii 1.

**Obrázek 2: Procento pacientů, kteří dosáhli ústupu MBS během 2 hodin ve studii 1**



Incidence fotofobie a fonofobie 2 hodiny po podání přípravku VYDURA 75 mg v porovnání s placebem byla snížena ve všech 3 studiích.



## Klinická účinnost: profylaxe

Účinnost rimegepantu byla hodnocena v profylaktické léčbě migrény v randomizované, dvojité zaslepené, placebem kontrolované studii (studii 4).

Studie 4 zahrnovala dospělé muže a ženy s nejméně jednoroční anamnézou migrény (s aurou nebo bez aury). Pacienti měli v anamnéze 4 až 18 záchvatů migrény se středně silnou až silnou intenzitou bolesti v období 4 týdnů během 12 týdnů před screeningovou návštěvou. Pacienti před randomizací do studie zaznamenali během 28denního sledovacího období v průměru 10,9 dne s bolestí hlavy, což zahrnovalo v průměru 10,2 dne s migrénou. Studie randomizovala pacienty k užívání rimegepantu 75 mg (n=373) nebo placeba (n=374) po dobu až 12 týdnů. Pacienti byli poučeni, aby randomizovanou léčbu užívali jednou za dva dny po dobu 12 týdnů léčby. Pacienti mohli dle potřeby užívat další přípravky na akutní léčbu migrény (např. triptany, NSAID, paracetamol, antiemetika). Přibližně 22 % pacientů užívalo na začátku studie preventivní léčivé přípravky na léčbu migrény. Pacienti mohli pokračovat v otevřené prodloužené studii po dobu dalších 12 měsíců.

Primárním cílovým ukazatelem účinnosti ve studii 4 byla změna průměrného počtu dnů s migrénou za měsíc (*monthly migraine days*, MMD) v 9. až 12. týdnu dvojité zaslepené fáze léčby oproti výchozímu stavu. Sekundární cílové ukazatele zahrnovaly dosažení  $\geq 50\%$  snížení počtu dnů se středně těžkou nebo těžkou migrénou oproti výchozímu stavu.

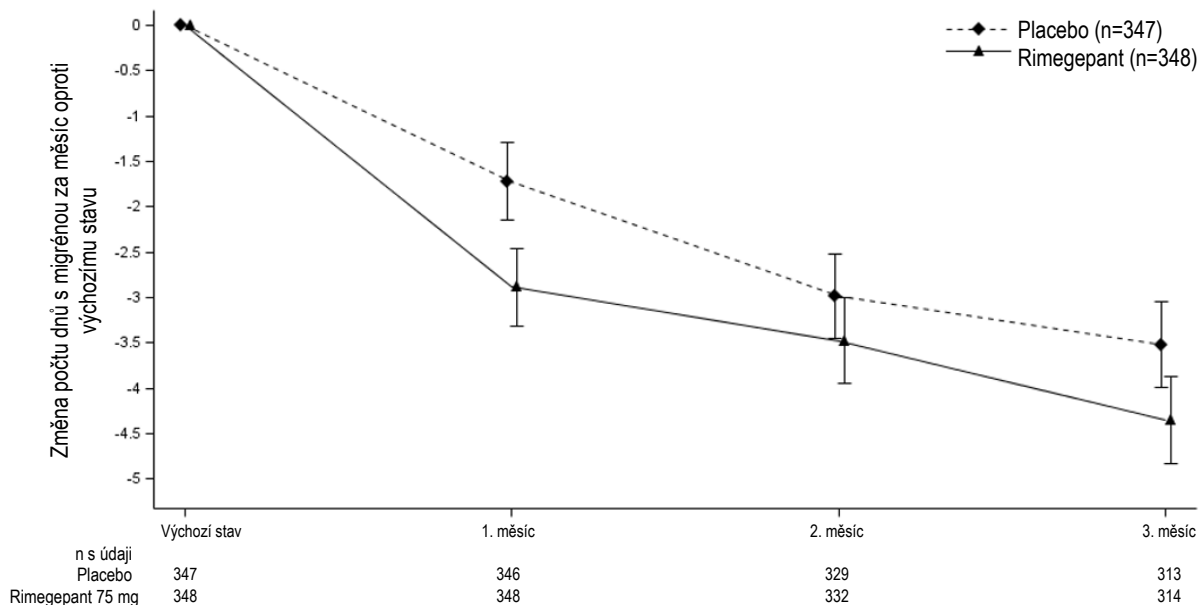
Podávání rimegepantu 75 mg jednou za dva dny prokázalo statisticky významné zlepšení klíčových cílových ukazatelů účinnosti ve srovnání s placebem, jak je shrnuto v tabulce 3 a graficky znázorněno na obrázku 3.

**Tabulka 3: Klíčové cílové ukazatele účinnosti studie 4**

	<b>Rimegepant 75 mg jednou za dva dny</b>	<b>Placebo jednou za dva dny</b>
<b>Počet dnů s migrénou za měsíc (MMD) v 9. až 12. týdnu</b>	<b>n=348</b>	<b>n=347</b>
Změna oproti výchozímu stavu	-4,3	-3,5
Změna v porovnání s placebem	-0,8	
p-hodnota	0,010 <sup>a</sup>	
<b><math>\geq 50\%</math> snížení MMD se středně silnou až silnou bolestí v 9. až 12. týdnu</b>	<b>n=348</b>	<b>n=347</b>
% respondérů	49,1	41,5
Rozdíl v porovnání s placebem	7,6	
p-hodnota	0,044 <sup>a</sup>	

<sup>a</sup> Významná p-hodnota v hierarchickém testování

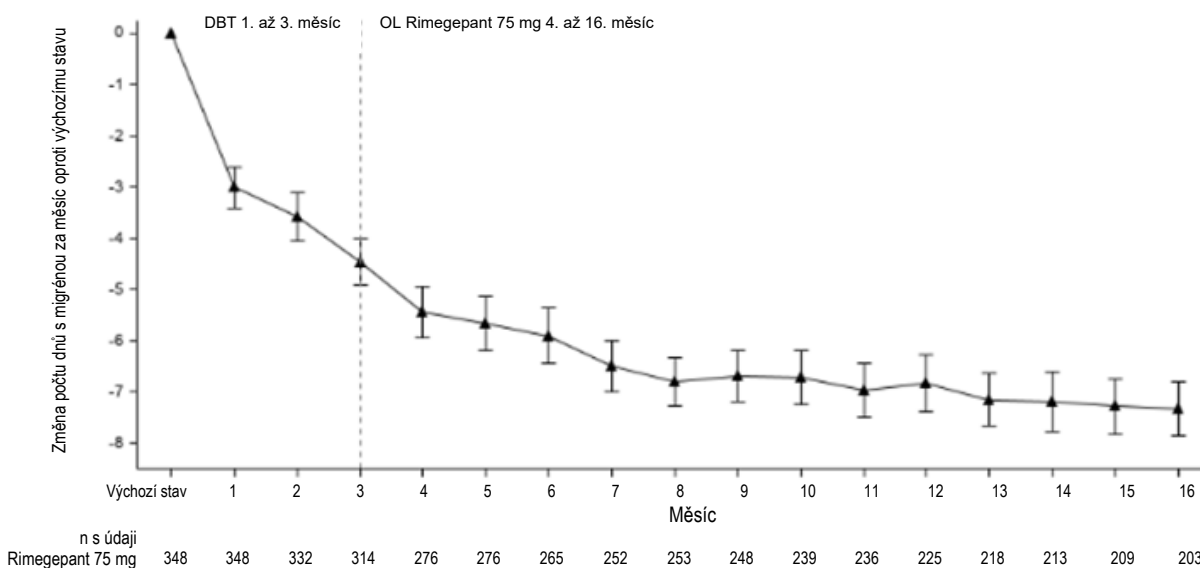
**Obrázek 3: Změna počtu dnů s migrénou za měsíc oproti výchozímu stavu ve studii 4**



### Dlouhodobá účinnost

Pacienti, kteří se účastnili studie 4, mohli pokračovat v otevřené prodloužené studii po dobu dalších 12 měsíců. Účinnost byla zachována po dobu až 1 roku v otevřeném prodloužení studie, ve které byl pacientům podáván rimegepant 75 mg každý druhý den a podle potřeby i ve dnech bez plánované dávky (obrázek 4). Skupinu tvořilo 203 pacientů, kterým byl podáván rimegepant a absolvovali celkem 16měsíční léčebné období. U těchto pacientů byl celkový průměrný pokles počtu MMD od výchozí hodnoty během 16měsíčního období 6,2 dnů.

**Obrázek 4: Longitudinální graf změny průměrného počtu dnů s migrénou za měsíc (MMD) v čase ze sledovaného období dvojité zaslepené léčby (DBT) (1. až 3. měsíc) a během otevřené fáze (OL) léčby rimegepantem (4. až 16. měsíc).**



### Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem VYDURA u všech podskupin pediatrické populace při profylaktické léčbě migrenózních bolestí hlavy (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem VYDURA u jedné nebo více podskupin pediatrické populace při akutní léčbě migrény (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Absorpce

Po perorálním podání se rimegepant absorbuje při maximální koncentraci za 1,5 hodiny. Po podání supratherapeutické dávky 300 mg byla absolutní perorální biologická dostupnost rimegepantu přibližně 64 %.

### *Vliv jídla*

Po podání rimegepantu ve stavu nasycení jídlem s vysokým obsahem tuku nebo nízkým obsahem tuku bylo  $T_{max}$  zpožděné o 1 až 1,5 hodiny. Pokrm s vysokým obsahem tuku snížil  $C_{max}$  o 42 až 53 % a AUC o 32 až 38 %. Pokrm s nízkým obsahem tuku snížil  $C_{max}$  o 36 % a AUC o 28 %. Rimegepant byl v klinických studiích bezpečnosti a účinnosti podáván bez ohledu na jídlo.

### Distribuce

Distribuční objem rimegepantu v ustáleném stavu je 120 l. Vazba rimegepantu na plazmatické proteiny je přibližně 96 %.

### Biotransformace

Rimegepant se metabolizuje primárně prostřednictvím CYP3A4 a v menší míře CYP2C9. Rimegepant je primární forma (~77 %), přičemž v plazmě nebyly nalezeny žádné významnější metabolity (t.j. > 10 %).

Na základě studií *in vitro* není při klinicky relevantních koncentracích rimegepant inhibitorem CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6 ani UGT1A1. Nicméně rimegepant je slabým inhibitorem CYP3A4 s mírou inhibice závislou na čase. Rimegepant není při klinicky relevantních koncentracích induktorem CYP1A2, CYP2B6 ani CYP3A4.

### Eliminace

Poločas eliminace rimegepantu je u zdravých subjektů přibližně 11 hodin. Po perorálním podání [<sup>14</sup>C]-rimegepantu zdravým subjektům mužského pohlaví bylo 78 % celkové radioaktivity detekováno ve stolici a 24 % v moči. Nezměněný rimegepant je hlavní samostatnou složkou vyloučené stolice (42 %) a moči (51 %).

### *Transportéry*

*In vitro* je rimegepant substrátem efluxních transportérů P-gp a BCRP. Inhibitory efluxních transportérů P-gp a BCRP mohou zvýšit plazmatické koncentrace rimegepantu (viz bod 4.5).

Rimegepant není substrátem OATP1B1 ani OATP1B3. Vzhledem k nízké renální clearance nebyl rimegepant hodnocen jako substrát OAT1, OAT3, OCT2, MATE1 ani MATE2-K.

Rimegepant není při klinicky relevantních koncentracích inhibitorem P-gp, BCRP, OAT1 ani MATE2-K. Je slabým inhibitorem OATP1B1 a OAT3.

Rimegepant je inhibitorem OATP1B3, OCT2 a MATE1. Souběžné podání rimegepantu s metforminem, substrátem transportéru MATE1, nemělo klinicky významný vliv na farmakokinetiku metforminu ani na využití glukózy. Při podání klinicky relevantních koncentrací rimegepantu se neočekávají klinické lékové interakce s OATP1B3 nebo OCT2.

### Linearita/nelinearita

Po jednorázovém perorálním podání vykazuje rimegepant více než dávkově proporcionální zvýšení expozice, což pravděpodobně souvisí se zvýšenou biologickou dostupností závislou na dávce.

### Věk, pohlaví, tělesná hmotnost, rasa, etnicita

Na základě věku, pohlaví, rasy/etnicity, tělesné hmotnosti, stavu migrény nebo genotypu CYP2C9 nebyly zaznamenány žádné klinicky významné rozdíly.

### Porucha funkce ledvin

Ve specializované klinické studii porovnávající farmakokinetiku rimegepantu u subjektů s mírnou (odhadovaná clearance kreatininu [CL<sub>Cr</sub>] 60-89 ml/min), středně těžkou (CL<sub>Cr</sub> 30-59 ml/min) a těžkou (CL<sub>Cr</sub> 15-29 ml/min) poruchou funkce ledvin se subjekty s normálními hodnotami (zdravá sdružená kontrola) bylo po podání jedné dávky 75 mg pozorováno menší než 50% zvýšení celkové expozice rimegepantu. Nevázaná AUC rimegepantu byla 2,57násobně vyšší u subjektů s těžkou poruchou funkce ledvin. Přípravek VYDURA nebyl zkoumán u pacientů v konečném stadiu onemocnění ledvin (CL<sub>Cr</sub> < 15 ml/min).

### Porucha funkce jater

Ve specializované klinické studii porovnávající farmakokinetiku rimegepantu u subjektů s mírnou, středně těžkou a těžkou poruchou funkce jater se subjekty s normálními hodnotami (zdravá párově vyvážená kontrola), byla expozice rimegepantu (nevázaná AUC) po podání jedné dávky 75 mg 3,89násobně vyšší u subjektů s těžkou poruchou funkce jater (třída C podle Childa-Pugha). U subjektů s mírnou (třída A podle Childa-Pugha) a středně těžkou (třída B podle Childa-Pugha) poruchou funkce jater nebyly v porovnání se subjekty s normální funkcí jater zaznamenány žádné klinicky významné rozdíly.

## **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, fototoxicity, reprodukční a vývojové toxicity a hodnocení kancerogenního potenciálu neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka, které by bylo spojené s rimegepantem.

Ve studiích s opakovaným podáváním vyšších dávek zahrnovaly účinky spojené s rimegepantem lipidózu jater u myši a potkanů, intravaskulární hemolýzu u potkanů a opic a emezi u opic. Tyto nálezy byly pozorovány pouze při expozicích podstatně vyšších než maximální expozice u člověka, což naznačuje malou relevanci ve vztahu ke klinickému využití ( $\geq 12$ násobek [myši] a  $\geq 49$ násobek [potkani] v případě lipidózy jater,  $\geq 95$ násobek [potkani] a  $\geq 9$ násobek [opice] v případě intravaskulární hemolýzy a  $\geq 37$ násobek v případě emeze [opice]).

Ve studii fertility na potkanech byly zaznamenány účinky spojené s rimegepantem až při vysoké dávce 150 mg/kg/den (pokles fertility a zvýšené předimplantační ztráty), která vyvolala toxické účinky u matky a vedla k systémové expozici  $\geq 95$ krát vyšší, než je maximální expozice u člověka. Perorální podání rimegepantu během organogeneze mělo vliv na plody potkanů, nikoliv však králíků. Snížení tělesné hmotnosti plodu a zvýšená incidence odchylek u plodu byly zaznamenány u potkanů pouze při nejvyšší dávce 300 mg/kg/den, která vyvolala toxické účinky u matky při expozici odpovídající přibližně 200násobku maximální expozice u člověka. Kromě toho neměl rimegepant žádný vliv na prenatální a postnatální vývoj u potkanů při dávkách až 60 mg/kg/den ( $\geq 24$ násobek maximální expozice u člověka) ani na růst, vývoj či reprodukční schopnosti juvenilních potkanů při dávkách až 45 mg/kg/den ( $\geq 14$ násobek maximální expozice u člověka).

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

želatina  
mannitol (E421)  
mátové aroma v prášku  
sukralosa

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

4 roky

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchování**

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.  
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Perforované jednodávkové blistry z polyvinylchloridu (PVC), orientovaného polyamidu (OPA) a hliníkové fólie zapečetěné odtrhací hliníkovou fólií.

Velikosti balení:

Jednotlivá dávka 2 x 1 perorální lyofilizát

Jednotlivá dávka 8 x 1 perorální lyofilizát

Jednotlivá dávka 16 x 1 perorální lyofilizát

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Žádné zvláštní požadavky na likvidaci.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO / REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

EU/1/22/1645/001

EU/1/22/1645/002

EU/1/22/1645/003

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 25. dubna 2022

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

## **PŘÍLOHA II**

- A. VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA  
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO  
PŘÍPRAVKU**

## **A. VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**

Název a adresa výrobce odpovědného / výrobců odpovědných za propouštění šarží

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

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

Pfizer Ireland Pharmaceuticals  
Little Connell  
Newbridge  
Co. Kildare  
W12 HX57  
Irsko

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

## **B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

## **C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) předloží první PSUR pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace.

## **D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,



- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

**PŘÍLOHA III**  
**OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **A. OZNAČENÍ NA OBALU**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA / 75 MG

### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Vydura 75 mg perorální lyofilizát  
rimegepant

### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jeden perorální lyofilizát obsahuje rimegepant-sulfát, ekvivalentní 75 mg rimegepantu.

### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

2 x 1 perorální lyofilizát  
8 x 1 perorální lyofilizát  
16 x 1 perorální lyofilizát

### 5. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

K perorálnímu podání.

Osušte si ruce, odtrhněte zadní fólii jednoho blistru a jemně vyjměte perorální lyofilizát.

**Neprotlačujte perorální lyofilizát fólií.** Ihned ho umístěte pod jazyk nebo na jazyk, kde se během několika sekund rozpustí. Není k tomu potřeba žádný nápoj ani voda.

**Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.**

### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

### 8. POUŽITELNOST

EXP

### 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

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

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

VYDURA 75 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**BLISTRY / 75 MG**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Vydura 75 mg perorální lyofilizát  
rimegepant

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Pfizer (logo)

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

Odtrhnout

## **B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **Příbalová informace: informace pro pacienta**

### **VYDURA 75 mg perorální lyofilizát** rimegepant

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

**Přečtěte si pozorně celou tuto příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

#### **Co naleznete v této příbalové informaci**

1. Co je přípravek VYDURA a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek VYDURA užívat
3. Jak se přípravek VYDURA užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek VYDURA uchovávat
6. Obsah balení a další informace

#### **1. Co je přípravek VYDURA a k čemu se používá**

Přípravek VYDURA obsahuje léčivou látku rimegepant, která v organismu blokuje aktivitu látky nazývané peptid související s genem kalcitoninu (CGRP). U osob s migrénou mohou být zvýšené hladiny CGRP. Rimegepant se naváže na receptor určený pro CGRP, čímž snižuje schopnost CGRP připojit se k tomuto receptoru. Tímto dochází k poklesu aktivity CGRP, což má dva důsledky:

- 1) může dojít k zastavení záchvatu (neboli ataky) migrény a
- 2) při preventivním užívání může dojít k poklesu počtu migrenózních atak

Přípravek VYDURA se používá k léčbě a prevenci migrenózních atak u dospělých osob.

#### **2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek VYDURA užívat**

##### **Neužívejte přípravek VYDURA**

- jestliže jste alergický(á) na rimegepant nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

##### **Upozornění a opatření**

Před užitím přípravku VYDURA se poradte se svým lékařem nebo lékárníkem, pokud se Vás týká cokoli z níže uvedeného:

- pokud máte závažné problémy s játry
- pokud máte sníženou funkci ledvin nebo docházíte na dialýzu

Přestaňte přípravek užívat a ihned se obraťte na svého lékaře, pokud během léčby přípravkem VYDURA:

- zaznamenáte jakékoli příznaky alergické reakce, např. ztížené dýchání nebo závažnou vyrážku. Tyto příznaky se mohou objevit několik dní po podání léku.



### **Děti a dospívající**

Přípravek VYDURA se nemá podávat dětem a dospívajícím ve věku do 18 let, protože v této věkové skupině nebyl zkoumán.

### **Další léčivé přípravky a přípravek VYDURA**

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat. Je to proto, že některé léky mohou ovlivnit způsob účinku přípravku VYDURA nebo přípravek VYDURA může ovlivnit působení jiných léků.

V seznamu uvedeném níže jsou příklady léků, jejichž podávání byste se měl(a) během užívání přípravku VYDURA vyvarovat:

- itraconazol a klarithromycin (léky používané k léčbě plísňových nebo bakteriálních infekcí).
- ritonavir a efavirenz (léky k léčbě infekcí HIV).
- bosentan (lék používaný k léčbě vysokého krevního tlaku).
- třezalka tečkovaná (bylinný přípravek používaný k léčbě deprese).
- fenobarbital (lék používaný k léčbě epilepsie).
- rifampicin (lék používaný k léčbě tuberkulózy).
- modafinil (lék používaný k léčbě narkolepsie).

Přípravek VYDURA neužívejte častěji než jednou za 48 hodin s:

- flukonazolem a erythromycinem (léky používanými k léčbě plísňových nebo bakteriálních infekcí).
- diltiazemem, chinidinem a verapamilem (léky používanými k léčbě abnormálního srdečního rytmu, bolesti na hrudi (anginy pectoris) nebo vysokého krevního tlaku).
- cyklosporinem (lékem používaným k prevenci odmítnutí orgánu po transplantaci orgánu).

### **Těhotenství a kojení**

Pokud jste těhotná, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat. Je vhodné se použití přípravku VYDURA během těhotenství vyvarovat, jelikož účinky tohoto léku na těhotné ženy nejsou známy.

Pokud kojíte nebo plánujete kojit, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat. Spolu se svým lékařem se rozhodnete, zda budete přípravek VYDURA během kojení používat.

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Neočekává se, že bude přípravek VYDURA ovlivňovat Vaši schopnost řídit dopravní prostředky nebo obsluhovat stroje.

## **3. Jak se přípravek VYDURA užívá**

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

### **Jak velká dávka přípravku se užívá**

Doporučená dávka k prevenci migrény je jeden perorální lyofilizát (75 mg rimegepantu) každý druhý den.

K léčbě již probíhající migrénové ataky se doporučuje jeden perorální lyofilizát (75 mg rimegepantu) dle potřeby, ale ne více než jednou denně.

Maximální dávka je jeden perorální lyofilizát (75 mg rimegepantu) za den.

### **Jak se tento lék užívá**

Přípravek VYDURA je určen k perorálnímu podání.

Perorální lyofilizát se užívá s jídlem/vodou nebo bez jídla/vody.

Pokyny:



Před otevřením si osušte ruce. Odtrhněte fóliový kryt jednoho blistru a jemně vyjměte perorální lyofilizát. **Neprotlačujte** perorální lyofilizát fólií.



Ihned po otevření blistru vyjměte perorální lyofilizát a umístěte ho pod jazyk nebo na jazyk, kde se rozpustí. Není k tomu potřeba žádný nápoj ani voda. Neuchovávejte perorální lyofilizát mimo blistr pro další použití.

### **Jestliže jste užil(a) více přípravku VYDURA, než jste měl(a)**

Poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem nebo jděte rovnou do nemocnice. Vezměte s sebou balení s lékem a tuto příbalovou informaci.

### **Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek VYDURA**

Jestliže užíváte přípravek VYDURA k prevenci migrény a dávku vynecháte, jednoduše užíjte další dávku v obvyklém čase. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

## **4. Možné nežádoucí účinky**

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

**Pokud zaznamenáte příznaky alergické reakce**, jako je závažná vyrážka nebo ztížené dýchání, **přestaňte přípravek VYDURA používat a ihned se obraťte na svého lékaře**. Alergické reakce spojené s užíváním přípravku VYDURA jsou méně časté (mohou postihnout až 1 ze 100 osob).

Častým nežádoucím účinkem je pocit na zvracení (může postihnout až 1 z 10 osob).

### **Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v **Dodatku V**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

## **5. Jak přípravek VYDURA uchovávat**

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a blistru za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte při teplotě do 30 °C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.


## 6. Obsah balení a další informace

### Co přípravek VYDURA obsahuje

Léčivou látkou je rimegepant. Jeden perorální lyofilizát obsahuje 75 mg rimegepantu (ve formě rimegepant-sulfátu).

- Dalšími složkami jsou: želatina, mannitol, mátové aroma v prášku a sukralosa.

### Jak přípravek VYDURA vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek VYDURA 75 mg perorální lyofilizát je bílý až téměř bílý, kruhového tvaru, s vyraženým symbolem .

Velikosti balení:

- 2 x 1 perforovaný jednodávkový blistr s perorálním lyofilizátem
- 8 x 1 perforovaný jednodávkový blistr s perorálním lyofilizátem
- 16 x 1 perforovaný jednodávkový blistr s perorálním lyofilizátem

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### Držitel rozhodnutí o registraci

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

### Výrobce

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

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

Pfizer Ireland Pharmaceuticals  
Little Connell  
Newbridge  
Co. Kildare  
W12 HX57  
Irsko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

**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 Α.Ε.  
Τηλ.: +30 210 6785800

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

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

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

**Ireland**  
Pfizer Healthcare Ireland  
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

**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

**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

**Κύπρος**  
Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch)  
Τηλ.: +357 22817690

**United Kingdom (Northern Ireland)**  
Pfizer Limited  
Tel: +44 (0) 1304 616161

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

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována**

**Další zdroje informací**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.