

**ANEXA I**  
**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

## 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

VYDURA 75 mg liofilizat oral


## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare liofilizat oral conține sulfat de rimegepant, echivalent cu rimegepant 75 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Liofilizat oral

Liofilizatul oral este de culoare alb până la alb-gălbui, circular, cu diametrul de 14 mm și marcat cu simbolul .

## 4. DATE CLINICE

### 4.1 Indicații terapeutice

VYDURA este indicat pentru

- Tratamentul fazei acute a migrenei cu sau fără aură la adulți;
- Tratamentul preventiv al migrenei episodice la adulții care prezintă cel puțin 4 atacuri de migrenă pe lună.

### 4.2 Doze și mod de administrare

#### Doze

##### *Tratamentul fazei acute a migrenei*

Doza recomandată este de rimegepant 75 mg o dată pe zi, după cum este necesar.

##### *Profilaxia migrenei*

Doza recomandată este de rimegepant 75 mg o dată la două zile.

Doza maximă pe zi este de rimegepant 75 mg.

VYDURA poate fi administrat cu sau fără alimente.

##### *Medicamente concomitente*

Trebuie evitată o altă doză de rimegepant în decurs de 48 de ore atunci când este administrată concomitent cu inhibitori moderați ai CYP3A4 (vezi pct. 4.5).

## Grupe speciale de pacienți

### *Vârstnici (cu vârsta de 65 de ani și mai mult)*

Există o experiență limitată în ceea ce privește administrarea de rimegepant la pacienții cu vârsta de 65 de ani sau mai mult. Nu este necesară nicio ajustare a dozei, deoarece farmacocinetica rimegepant nu este afectată de vârstă (vezi pct. 5.2).

### *Insuficiență renală*

Nu este necesară nicio ajustare a dozei la pacienții cu insuficiență renală ușoară, moderată sau severă. Insuficiența renală severă a condus la o creștere >2 ori a ASC în stare nelegată, dar la o creștere mai mică de 50% a ASC totale (vezi pct. 5.2). Se recomandă prudență în cursul utilizării frecvente la pacienții cu insuficiență renală severă. Rimegepant nu a fost studiat la pacienții cu boală renală în stadiu terminal și nici la pacienții care efectuează dializă. Trebuie evitată utilizarea rimegepant la pacienții cu boală renală în stadiu terminal (CLcr <15 ml/minut).

### *Insuficiență hepatică*

Nu este necesară nicio ajustare a dozei la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară (clasa A conform clasificării Child-Pugh) sau moderată (clasa B conform clasificării Child-Pugh). Concentrațiile plasmatice (ASC în stare nelegată) ale rimegepant au fost semnificativ mai mari la subiecții cu insuficiență hepatică severă (clasa C conform clasificării Child-Pugh) (vezi pct. 5.2). Trebuie evitată utilizarea rimegepant la pacienții cu insuficiență hepatică severă.

### *Copii și adolescenți*

Siguranța și eficacitatea VYDURA la copii și adolescenți (cu vârsta < 18 ani) nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

## Mod de administrare

VYDURA este pentru administrare orală.

Liofilizatul oral trebuie pus pe limbă sau sub limbă. Acesta se va dezintegra în gură și poate fi luat fără lichide.

Pacienții trebuie sfătuiți să folosească mâinile uscate atunci când deschid blisterul și să consulte prospectul pentru instrucțiuni complete.

## **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

## **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Reacțiile de hipersensibilitate, inclusiv dispnee și erupții cutanate, au apărut la mai puțin de 1% dintre pacienții tratați cu rimegepant în studiile clinice (vezi pct. 4.8). Reacțiile de hipersensibilitate, inclusiv hipersensibilitate gravă, pot apărea la câteva zile după administrare. Dacă apare o reacție de hipersensibilitate, tratamentul cu rimegepant trebuie întrerupt și trebuie inițiată o terapie adecvată.

Nu se recomandă VYDURA:

- la pacienții cu insuficiență hepatică severă (vezi pct. 4.2);
- la pacienții cu boală renală în stadiu terminal (CLcr < 15 ml/minut) (vezi pct. 4.2);
- pentru utilizare concomitentă cu inhibitori puternici ai CYP3A4 (vezi pct. 4.5);
- pentru utilizare concomitentă cu inductori puternici sau moderați ai CYP3A4 (vezi pct. 4.5).

Cefalee indusă de utilizarea excesivă a medicamentelor (CUEM)

Utilizarea excesivă a oricărui tip de medicamente pentru cefalee poate determina agravarea acesteia. Dacă se manifestă sau se suspicionează această situație, trebuie obținute recomandări din partea medicului și tratamentul trebuie oprit. Diagnosticul de CUEM trebuie suspionat la pacienții care

prezintă cefalee frecvent sau zilnic, în ciuda (sau din cauza) utilizării cu regularitate a medicamentelor pentru cefaleea acută.

#### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Rimegepant este un substrat al CYP3A4, al glicoproteinei P (gp-P) și al transportorilor de eflux pentru proteina de rezistență la cancerul mamar (BCRP) (vezi pct. 5.2).

##### Inhibitori ai CYP3A4

Inhibitorii CYP3A4 măresc concentrațiile plasmatice de rimegepant. Administrarea concomitentă de rimegepant cu inhibitori puternici ai CYP3A4 (de exemplu, claritromicină, itraconazol, ritonavir) nu este recomandată (vezi pct. 4.4). Administrarea concomitentă de rimegepant cu itraconazol a dus la o creștere semnificativă a expunerii la rimegepant (ASC de 4 ori și  $C_{max}$  de 1,5 ori).

Administrarea concomitentă de rimegepant cu medicamente care inhibă moderat CYP3A4 (de exemplu, diltiazem, eritromicină, fluconazol) poate crește expunerea la rimegepant. Administrarea concomitentă de rimegepant cu fluconazol a dus la creșterea expunerii la rimegepant (ASC de 1,8 ori), fără efect relevant asupra  $C_{max}$ . Trebuie evitată o altă doză de rimegepant în decurs de 48 de ore atunci când este administrată concomitent cu inhibitori moderați ai CYP3A4 (de exemplu, fluconazol) (vezi pct. 4.2).

##### Inductori ai CYP3A4

Inductorii CYP3A4 micșorează concentrațiile plasmatice ale rimegepant. Administrarea concomitentă de VYDURA cu inductori puternici ai CYP3A4 (de exemplu, fenobarbital, rifampicină, sunătoare (*Hypericum perforatum*)) sau cu inductori moderați ai CYP3A4 (de exemplu, bosentan, efavirenz, modafinil) nu este recomandată (vezi pct. 4.4). Efectul inducției CYP3A4 poate dura până la 2 săptămâni după întreruperea inductorului puternic sau moderat al CYP3A4. Administrarea concomitentă de rimegepant cu rifampicină a dus la o scădere semnificativă (ASC redusă cu 80% și  $C_{max}$  cu 64%) a expunerii la rimegepant, ceea ce poate duce la pierderea eficacității.

##### Inhibitori doar ai gp-P și BCRP

Inhibitorii gp-P și ai transportorilor de eflux pentru BCRP pot crește concentrațiile plasmatice ale rimegepant. Trebuie evitată o altă doză de VYDURA în decurs de 48 de ore atunci când este administrată concomitent cu inhibitori puternici ai gp-P (de exemplu, ciclosporină, verapamil, chinidină). Administrarea concomitentă de rimegepant cu ciclosporină (un inhibitor puternic al gp-P și BCRP) sau cu chinidină (un inhibitor selectiv al gp-P) a condus la o creștere semnificativă de amplitudine similară a expunerii la rimegepant (ASC și  $C_{max}$  cu > 50%, dar mai puțin de două ori).

#### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

##### Sarcina

Datele provenite din utilizarea rimegepantului la femeile gravide sunt limitate. Studiile la animale demonstrează că rimegepant nu este embriocid și nu a fost observat niciun potențial teratogen în caz de expuneri relevante din punct de vedere clinic. Efecte adverse asupra dezvoltării embriofetale (scăderea greutatei corporale fetale și variații crescute ale scheletului la șobolan) au fost observate numai la niveluri de expunere asociate cu toxicitatea maternă (de aproximativ 200 ori mai mari decât expunerile clinice) după administrarea de rimegepant în timpul sarcinii (vezi pct. 5.3). Ca măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea VYDURA în timpul sarcinii.

##### Alăptarea

Într-un studiu cu un singur centru efectuat pe 12 femei care alăptau tratate cu o doză unică de rimegepant 75 mg, au fost observate concentrații minime de rimegepant în laptele matern. Procentul

relativ al unei doze materne estimat că ar ajunge la sugar este mai mic de 1%. Nu există date privind efectele asupra producției de lapte. Trebuie să se ia în considerare beneficiile alăptării asupra dezvoltării și sănătății, împreună cu necesitatea clinică a mamei de a lua VYDURA și orice potențiale reacții adverse ale rimegepant sau ale afecțiunii preexistente a mamei asupra copilului alăptat.

### Fertilitatea

Studiile la animale nu au evidențiat niciun impact relevant din punct de vedere clinic asupra fertilității feminine și masculine (vezi pct. 5.3)

### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

VYDURA nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

### **4.8 Reacții adverse**

#### Rezumatul profilului de siguranță

Cea mai frecventă reacție adversă a fost greața pentru tratamentul fazei acute (1,2%) și pentru profilaxia migrenei (1,4%). Majoritatea reacțiilor au fost ușoare sau moderate ca severitate. Hipersensibilitatea, inclusiv dispnee și erupție cutanată severă, a apărut la mai puțin de 1% dintre pacienții tratați.

#### Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Reacțiile adverse sunt prezentate în Tabelul 1 în funcție de clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe. Frecvența reacțiilor adverse corespunzătoare pentru fiecare medicament este definită pe baza următoarei convenții (CIOMS III): foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ); frecvente ( $\geq 1/100$  până la  $< 1/10$ ); mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  până la  $< 1/100$ ); rare ( $\geq 1/10000$  până la  $< 1/1000$ ); foarte rare ( $< 1/10000$ ).

**Tabelul 1** Lista reacțiilor adverse

<b>Aparate, sisteme și organe</b>	<b>Reacții adverse</b>	<b>Frecvență</b>
<b>Tratamentul fazei acute</b>		
Tulburări ale sistemului imunitar	Hipersensibilitate, inclusiv dispnee și erupție cutanată severă	Mai puțin frecvente
Tulburări gastro-intestinale	Greață	Frecvente
<b>Profilaxia</b>		
Tulburări gastro-intestinale	Greață	Frecvente

#### *Siguranța pe termen lung*

Siguranța pe termen lung a rimegepantului a fost evaluată în două studii de extensie în regim deschis, cu durata de un an; la 1662 pacienți s-a administrat rimegepant timp de cel puțin 6 luni și la 740 s-a administrat rimegepant timp de 12 luni pentru tratamentul fazei acute sau tratamentul profilactic.

#### Descrierea reacțiilor adverse selectate

##### *Reacții de hipersensibilitate*

Hipersensibilitatea, inclusiv dispnee și erupție cutanată severă, a apărut la mai puțin de 1% dintre pacienții tratați în studiile clinice. Reacțiile de hipersensibilitate pot apărea la câteva zile după administrare și a existat un caz de hipersensibilitate gravă întârziată.

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după punerea pe piață a medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului.

Profioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

## 4.9 Supradozaj

Există o experiență clinică limitată referitoare la supradozajul cu rimegepant. Nu au fost raportate simptome de supradozaj. Tratamentul supradozajului cu rimegepant constă în măsuri generale de susținere, incluzând monitorizarea semnelor vitale și observarea stării clinice a pacientului. Nu este disponibil un antidot specific pentru tratamentul supradozajului cu rimegepant. Este puțin probabil ca rimegepant să fie eliminat în mod semnificativ prin dializă, din cauza legării ridicate de proteinele serice.

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Analgezice, antagoniști ai peptidei legate de gena calcitoninei (CGRP), cod ATC: N02CD06

#### Mecanism de acțiune

Rimegepant se leagă selectiv cu afinitate ridicată de receptorul peptidei legate de gena calcitoninei umane (CGRP) și antagonizează funcția receptorului CGRP.

Relația dintre activitatea farmacodinamică și mecanismul(e) prin care rimegepant își exercită efectele clinice este necunoscută.

#### Eficacitate clinică: tratamentul fazei acute

Eficacitatea VYDURA pentru tratamentul fazei acute a migrenei cu și fără aură la adulți a fost studiată în trei studii randomizate, în regim dublu-orb, controlate cu placebo (Studiile 1-3). Pacienții au fost instruiți să trateze o migrenă de intensitate a durerii de cap moderată până la severă. Medicamentele de urgență (de exemplu, antiinflamatoare nesteroidiene, paracetamol și/sau un antiemetic) au fost permise la 2 ore după tratamentul inițial. Alte forme de medicamente de urgență, cum ar fi triptanii, nu au fost permise în decurs de 48 de ore de la tratamentul inițial. Aproximativ 14% dintre pacienți luau medicamente pentru prevenirea migrenei la momentul inițial. Niciunul dintre pacienții din Studiul 1 nu a primit medicamente preventive concomitente care acționează pe calea peptidei legate de gena calcitoninei.

Analizele primare de eficacitate au fost efectuate la pacienții care au tratat o migrenă cu durere moderată până la severă. Absența durerii a fost definită ca o reducere a durerii de cap moderată sau severă la lipsa durerii de cap, iar absența celui mai deranjant simptom (MBS) a fost definită ca absența MBS autoidentificată (adică fotofobie, fonofobie sau greață). Printre pacienții care au selectat un MBS, cel mai frecvent simptom selectat a fost fotofobia (54%), urmată de greață (28%) și fonofobie (15%).

În Studiul 1, procentul de pacienți care au obținut starea de absență a durerii și absență a MBS la 2 ore după o singură doză a fost semnificativ mai mare din punct de vedere statistic la pacienții cărora li s-a administrat VYDURA comparativ cu cei care au primit placebo (Tabelul 2). În plus, efectele semnificative din punct de vedere statistic ale VYDURA comparativ cu placebo au fost demonstrate pentru criteriile finale de eficacitate suplimentare privind ameliorarea durerii la 2 ore, absența menținută a durerii de la 2 până la 48 de ore, utilizarea medicației de urgență în decurs de 24 de ore și capacitatea de funcționare normală la 2 ore după administrarea dozei. Ameliorarea durerii a fost definită ca o reducere a durerii cauzate de migrenă de la severitate moderată sau severă la ușoară sau deloc. Studiile pivot 2 și 3 cu atac unic, în regim dublu-orb, controlate cu placebo, au fost desfășurate la pacienți cu migrenă cărora li s-a administrat o formă de dozaj bioechivalentă de rimegepant 75 mg.

**Tabelul 2: Criterii finale de eficacitate privind migrena pentru studiile privind tratamentul fazei acute**

	Studiul 1		Studiul 2		Studiul 3	
	VYDURA 75 mg	Placebo	Rigemepant 75 mg	Placebo	Rigemepant 75 mg	Placebo
<b>Absența durerii la 2 ore</b>						
n/N*	142/669	74/682	105/537	64/535	104/543	77/541
% respondenți	21,2	10,9	19,6	12,0	19,2	14,2
Diferența comparativ cu placebo (%)	10,3		7,6		4,9	
Valoarea p		<0,0001 <sup>a</sup>		0,0006 <sup>a</sup>		0,0298 <sup>a</sup>
<b>Absența MBS la 2 ore</b>						
n/N*	235/669	183/682	202/537	135/535	199/543	150/541
% respondenți	35,1	26,8	37,6	25,2	36,6	27,7
Diferența comparativ cu placebo (%)	8,3		12,4		8,9	
Valoarea p		0,0009 <sup>a</sup>		<0,0001 <sup>a</sup>		0,0016 <sup>a</sup>
<b>Ameliorarea durerii la 2 ore</b>						
n/N*	397/669	295/682	312/537	229/535	304/543	247/541
% respondenți	59,3	43,3	58,1	42,8	56,0	45,7
Diferența comparativ cu placebo (%)	16,1		15,3		10,3	
Valoarea p		<0,0001 <sup>a</sup>		<0,0001 <sup>a</sup>		0,0006 <sup>a</sup>
<b>Absența menținută a durerii de la 2 până la 48 de ore</b>						
n/N*	90/669	37/682	53/537	32/535	63/543	39/541
% respondenți	13,5	5,4	9,9	6,0	11,6	7,2
Diferența comparativ cu placebo (%)	8,0		3,9		4,4	
Valoarea p		<0,0001 <sup>a</sup>		0,0181 <sup>b</sup>		0,0130 <sup>b</sup>

\*n=numărul de respondenți / N=numărul de pacienți din respectivul grup de tratament

<sup>a</sup> Valoarea p semnificativă în testarea ierarhică

<sup>b</sup> Valoarea p nominală în testarea ierarhică

MBS: cel mai deranjant simptom

Figura 1 prezintă procentul de pacienți care au obținut starea de absență a durerii cauzate de migrenă în decurs de 2 ore după tratament în Studiul 1.

**Figura 1: Procentul de pacienți care au obținut starea de absență a durerii în decurs de 2 ore în Studiul 1**

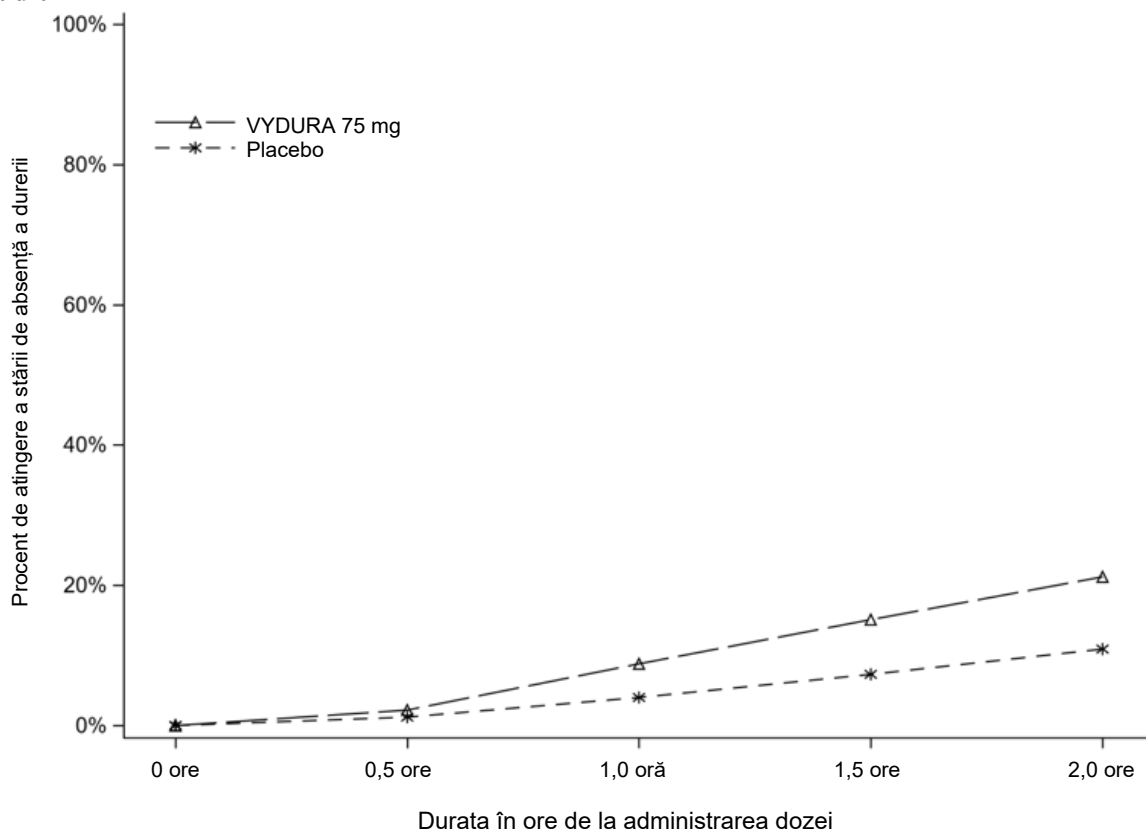
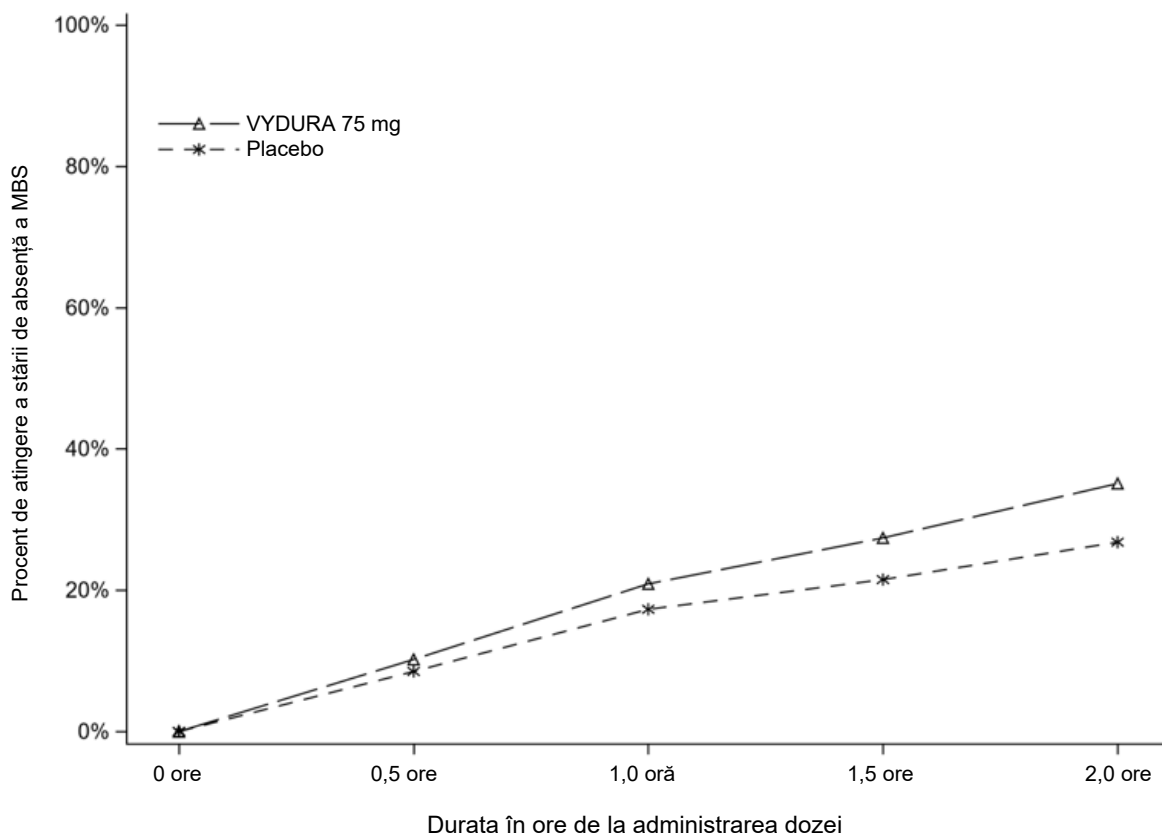


Figura 2 prezintă procentul de pacienți care au obținut starea de absență a MBS în decurs de 2 ore în Studiul 1.

**Figura 2: Procentul de pacienți care au obținut starea de absență a MBS în decurs de 2 ore în Studiul 1**





Incidența fotofobiei și fonofobiei a fost redusă la 2 ore după administrarea de VYDURA 75 mg în comparație cu placebo în toate cele 3 studii.

#### Eficacitate clinică: profilaxie

Eficacitatea rimegepant a fost evaluată ca tratament profilactic al migrenei într-un studiu randomizat, în regim dublu-orb, controlat cu placebo (Studiul 4).

Studiul 4 a inclus adulți de sex masculin și feminin cu un istoric de migrenă de cel puțin 1 an (cu sau fără aură). Pacienții au avut un istoric de 4 până la 18 atacuri de migrenă de intensitate moderată până la severă a durerii pe o perioadă de 4 săptămâni în cele 12 săptămâni dinaintea vizitei de screening. Pacienții au avut o medie de 10,9 zile cu dureri de cap în timpul perioadei de observație de 28 de zile, care a inclus o medie de 10,2 zile cu migrenă înainte de randomizarea în studiu. Studiul a randomizat pacienții pentru a primi rimegepant 75 mg (N=373) sau placebo (N=374) timp de până la 12 săptămâni. Pacienții au fost instruiți să ia tratament randomizat o dată la două zile (EOD) pentru perioada de tratament de 12 săptămâni. Pacienților li s-a permis să utilizeze alte tratamente pentru faza acută a migrenei (de exemplu, triptani, antiinflamatoare nesteroidiene, paracetamol, antiemetice) după cum era necesar. Aproximativ 22% dintre pacienți luau medicamente pentru prevenirea migrenei la momentul inițial. Pacienților li s-a permis să continue un studiu de extensie în regim deschis pentru încă 12 luni.

Criteriul primar de evaluare a eficacității pentru Studiul 4 a fost modificarea față de valoarea inițială a numărului mediu de zile lunare cu migrenă (MMD) în săptămânile 9 până la 12 ale fazei de tratament în regim dublu-orb. Criteriile secundare de evaluare a eficacității au inclus obținerea unei reduceri de  $\geq 50\%$  față de valoarea inițială în ceea ce privește zilele lunare cu migrenă moderată sau severă.

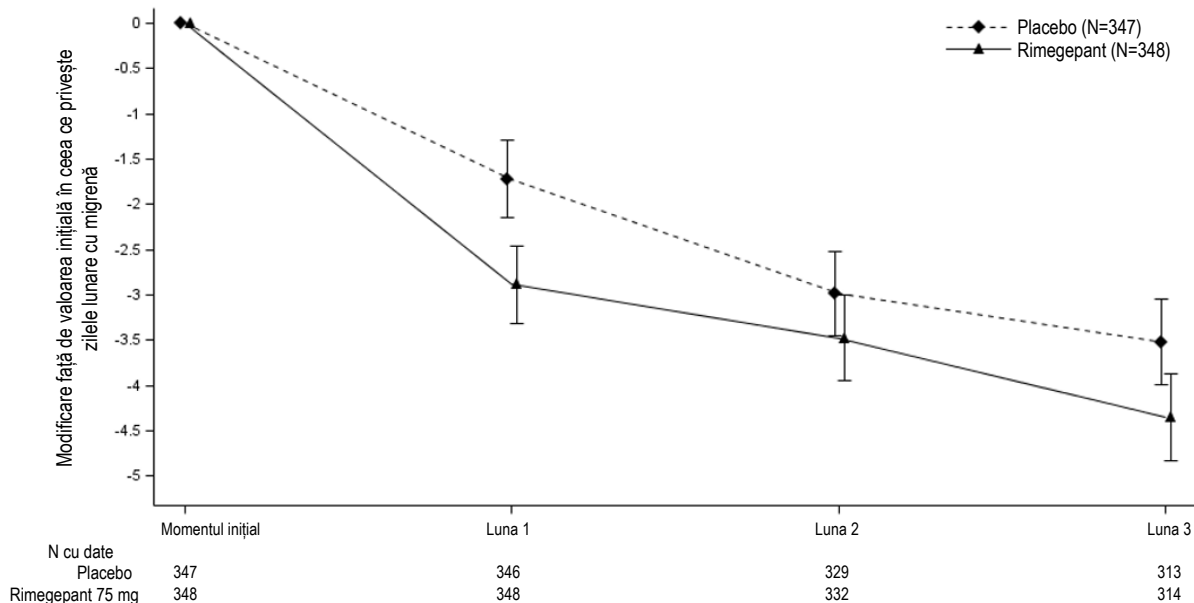
Rimegepant 75 mg administrat EOD a demonstrat îmbunătățiri semnificative din punct de vedere statistic pentru criteriile finale cheie de eficacitate comparativ cu placebo, așa cum este rezumat în Tabelul 3 și prezentat grafic în Figura 3.

**Tabelul 3: Criterii finale cheie de eficacitate pentru Studiul 4**

	<b>Rimegepant 75 mg EOD</b>	<b>Placebo EOD</b>
<b>Zilele lunare cu migrenă (MMD) săptămânile 9 până la 12</b>	<b>N=348</b>	<b>N=347</b>
Modificare față de nivelul inițial	-4,3	-3,5
Modificare comparativ cu placebo	-0,8	
Valoarea p	0,010 <sup>a</sup>	
<b><math>\geq 50\%</math> Reducere a MMD moderată sau severă săptămânile 9 până la 12</b>	<b>N=348</b>	<b>N=347</b>
% respondenți	49,1	41,5
Diferența comparativ cu placebo	7,6	
Valoarea p	0,044 <sup>a</sup>	

<sup>a</sup> Valoarea p semnificativă în testarea ierarhică

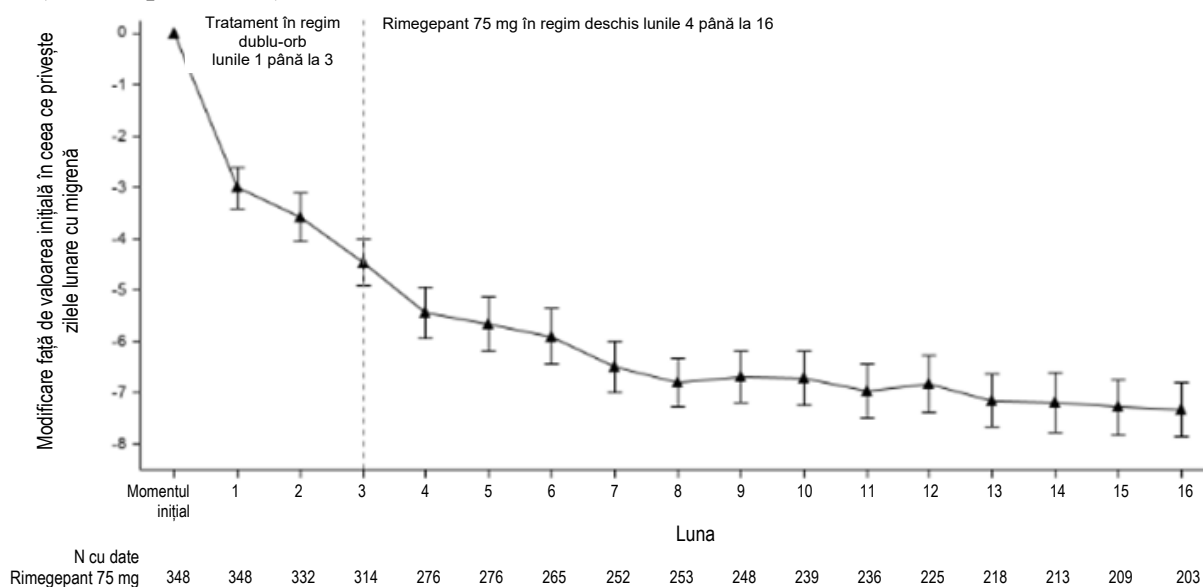
**Figura 3: Modificare față de valoarea inițială în ceea ce privește zilele lunare cu migrenă din Studiul 4**



#### *Eficacitate pe termen lung*

Pacienților care au participat la Studiul 4 li s-a permis să continue un studiu de extensie în regim deschis pentru încă 12 luni. Eficacitatea a fost menținută timp de până la 1 an într-o extensie a unui studiu în regim deschis, în care pacienții au primit rimegepant 75 mg o dată la două zile plus după cum a fost necesar în zilele de administrare neprogramate (Figura 4). O porțiune alcătuită din 203 pacienți repartizați la rimegepant a finalizat perioada de tratament cu durată totală de 16 luni. La acești pacienți, reducerea medie globală față de valoarea inițială a numărului de MMD calculată ca medie pe parcursul perioadei de tratament cu durată de 16 luni a fost de 6,2 zile.

**Figura 4: Graficul longitudinal al modificării numărului mediu de zile lunare cu migrenă (MMD) din perioada de observație în timp pe parcursul tratamentului cu rimegepant în regim dublu-orb (lunile 1 până la 3) și pe parcursul tratamentului cu rimegepant în regim deschis (lunile 4 până la 16)**



#### Copii și adolescenți

Agencia Europeană pentru Medicamente a acordat o derogare de la obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu VYDURA la toate subgrupele de copii și adolescenți în indicația de tratament

profilactic al durerilor de cap cauzate de migrenă (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

Agencia Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu VYDURA la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți în tratamentul fazei acute a migrenei (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

## 5.2 Proprietăți farmacocinetice

### Absorbție

După administrarea orală, rimegepant este absorbit cu concentrația maximă la 1,5 ore. După o doză supratherapeutică de 300 mg, biodisponibilitatea orală absolută a rimegepant a fost de aproximativ 64%.

### *Efectul alimentelor*

După administrarea de rimegepant în condiții de hrănire cu o masă bogată în grăsimi sau cu conținut scăzut de grăsimi,  $T_{max}$  a fost întârziat cu 1 până la 1,5 ore. O masă bogată în grăsimi a redus  $C_{max}$  cu 42 până la 53% și ASC cu 32 până la 38%. O masă cu conținut scăzut de grăsimi a redus  $C_{max}$  cu 36% și ASC cu 28%. Rimegepant a fost administrat fără a ține cont de alimente în studiile clinice de siguranță și eficacitate.

### Distribuție

Volumul de distribuție la starea de echilibru al rimegepant este de 120 l. Legarea rimegepant de proteinele plasmatică este de aproximativ 96%.

### Metabolizare

Rimegepant este metabolizat în principal de către CYP3A4 și, în mai mică măsură, de CYP2C9. Rimegepant este eliminat în principal sub formă nemodificată (~77% din doză), fără metaboliți majori (adică > 10%) detectați în plasmă.

Pe baza studiilor *in vitro*, rimegepant nu este un inhibitor al CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6 sau UGT1A1 la concentrații relevante din punct de vedere clinic. Cu toate acestea, rimegepant este un inhibitor slab al CYP3A4 cu inhibare dependentă de timp. Rimegepant nu este un inductor al CYP1A2, CYP2B6 sau CYP3A4 la concentrații relevante din punct de vedere clinic.

### Eliminare

Timpul de înjumătățire prin eliminare al rimegepant este de aproximativ 11 ore la subiecții sănătoși. După administrarea orală de [<sup>14</sup>C]-rimegepant la subiecții de sex masculin sănătoși, 78% din radioactivitatea totală a fost recuperată în fecale și 24% în urină. Rimegepant nemodificat este componenta unică majoră în fecalele excretate (42%) și în urină (51%).

### *Transportori*

*In vitro*, rimegepant este un substrat al P-gp și al transportorilor de eflux pentru BCRP. Inhibitorii gp-P și ai transportorilor de eflux pentru BCRP pot crește concentrațiile plasmatică de rimegepant (vezi pct. 4.5).

Rimegepant nu este un substrat al OATP1B1 sau OATP1B3. Având în vedere clearance-ul său renal scăzut, rimegepant nu a fost evaluat ca substrat al OAT1, OAT3, OCT2, MATE1 sau MATE2-K.

Rimegepant nu este un inhibitor al gp-P, BCRP, OAT1 sau MATE2-K la concentrații relevante din punct de vedere clinic. Este un inhibitor slab al OATP1B1 și OAT3.

Rimegepant este un inhibitor al OATP1B3, OCT2 și MATE1. Administrarea concomitentă de rimegepant cu metformină, un substrat al transportorului pentru MATE1, nu a avut niciun impact semnificativ din punct de vedere clinic asupra farmacocineticii metforminei sau asupra utilizării glucozei. Nu sunt de așteptat interacțiuni cu medicamente clinice pentru rimegepant cu OATP1B3 sau OCT2, la concentrații relevante din punct de vedere clinic.

#### Liniaritate/Non-liniaritate

Rimegepant prezintă creșteri ale expunerii mai mari decât proporționale cu doza după administrarea orală unică, ceea ce pare să fie legat de o creștere dependentă de doză a biodisponibilității.

#### Vârstă, sex, greutate, rasă, etnie

Nu s-au observat diferențe semnificative din punct de vedere clinic în farmacocinetica rimegepantului în funcție de vârstă, sex, rasă/etnie, greutate corporală, starea migrenei sau genotipul CYP2C9.

#### Insuficiență renală

Într-un studiu clinic dedicat, care a comparat farmacocinetica rimegepant la subiecții cu insuficiență renală ușoară (clearance-ul creatininei estimat [CLcr] 60-89 ml/minut), moderată (CLcr 30-59 ml/minut) și severă (CLcr 15-29 ml/minut) cu farmacocinetica rimegepant la subiecții normali (grup de control cumulativ format din persoane sănătoase), a fost observată o creștere cu mai puțin de 50% a expunerii totale la rimegepant după o doză unică de 75 mg. ASC a rimegepant în stare nelegată a fost de 2,57 ori mai mare la subiecții cu insuficiență renală severă. VYDURA nu a fost studiat la pacienții cu boală renală în stadiu terminal (CLcr <15 ml/minut).

#### Insuficiență hepatică

Într-un studiu clinic dedicat, care a comparat farmacocinetica rimegepant la subiecții cu insuficiență hepatică ușoară, moderată și severă cu farmacocinetica rimegepant la subiecții normali (grup de control cu perechi corespondente formate din persoane sănătoase), expunerea la rimegepant (ASC în stare nelegată) după o doză unică de 75 mg a fost de 3,89 ori mai mare la subiecții cu insuficiență severă (clasa C conform clasificării Child-Pugh). Nu au existat diferențe semnificative din punct de vedere clinic în ceea ce privește expunerea la rimegepant la subiecții cu insuficiență hepatică ușoară (clasa A conform clasificării Child-Pugh) și moderată (clasa B conform clasificării Child-Pugh) comparativ cu subiecții cu funcție hepatică normală.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om asociat cu rimegepant pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, fototoxicitatea, funcția de reproducere sau dezvoltarea sau potențialul carcinogen.

Efectele legate de rimegepant la doze mai mari în studiile cu doze repetate au inclus lipidoza hepatică la șoarece și șobolan, hemoliza intravasculară la șobolan și maimuță și emeza la maimuță. Aceste constatări au fost observate numai la expuneri considerate ca depășind suficient expunerea maximă la om, ceea ce indică o relevanță mică pentru utilizarea clinică ( $\geq 12$  ori [șoarece] și  $\geq 49$  ori [șobolan] pentru lipidoza hepatică,  $\geq 95$  ori [șobolan] și  $\geq 9$  ori [maimuță] pentru hemoliza intravasculară și  $\geq 37$  ori pentru emeză [maimuță]).

Într-un studiu privind fertilitatea la șobolan, efectele legate de rimegepant au fost observate numai la doza mare de 150 mg/kg/zi (scăderea fertilității și creșterea pierderii pre-implantare) care a produs toxicitate maternă și expuneri sistemice  $\geq 95$  ori expunerea maximă la om. Administrarea orală de rimegepant în timpul organogenezei a condus la efecte fetale la șobolan, dar nu și la iepure. La șobolan, scăderea greutății corporale fetale și creșterea incidenței variațiilor fetale au fost observate numai la cea mai mare doză, de 300 mg/kg/zi, care a produs toxicitate maternă la expuneri de aproximativ 200 ori mai mari decât expunerea maximă la om. În plus, rimegepant nu a avut efecte

asupra dezvoltării prenatale și postnatale la șobolan la doze de până la 60 mg/kg/zi ( $\geq 24$  ori expunerea maximă la om) sau asupra creșterii, dezvoltării sau performanței reproductive la șobolanul tânăr la doze de până la 45 mg/kg/zi ( $\geq 14$  ori expunerea maximă la om).

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

gelatină  
manitol (E421)  
aromă de mentă  
sucraloză

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

3 ani

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.  
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Blistere unidoză confecționate din clorură de polivinil (PVC), poliamidă orientată (OPA) și folie de aluminiu și sigilate cu folie de aluminiu care poate fi dezlipită.

Mărimi de ambalaj:

Doză unitară 2 x 1 liofilizate orale într-un suport tip portofel.

Doză unitară 8 x 1 liofilizate orale.

Doză unitară 16 x 1 liofilizate orale.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Fără cerințe speciale la eliminare.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIATĂ**

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

**8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/22/1645/001

EU/1/22/1645/002

EU/1/22/1645/003

**9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: 25 aprilie 2022

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <https://www.ema.europa.eu>.

## **ANEXA II**

- A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

## **A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

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

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

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

## **B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

## **C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

### **• Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) trebuie să depună primul RPAS pentru acest medicament în decurs de 6 luni după autorizare.

## **D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

### **• Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).



**ANEXA III**  
**ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL**

## **A. ETICHETAREA**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**CUTIE DE CARTON / 75 mg**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Vydura 75 mg liofilizat oral  
rimegepant

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE**

Fiecare liofilizat oral conține sulfat de rimegepant, echivalent cu rimegepant 75 mg.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

2 x 1 liofilizate orale  
8 x 1 liofilizate orale  
16 x 1 liofilizate orale

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Pentru administrare orală.

Folosiți mâinile uscate, dezlipiți folia de pe partea din spate a unui blister și scoateți cu grijă liofilizatul oral. **Nu împingeți liofilizatul oral prin folie.** Așezați-l imediat sub pe limbă sau sub limbă, unde se va dizolva în câteva secunde. Nu este nevoie de băutură sau de apă.

**A se citi prospectul înainte de utilizare.**

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A nu se păstra la temperaturi peste 30 °C.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/22/1645/001 (ambalaj de 2 bucăți)  
EU/1/22/1645/002 (ambalaj de 8 bucăți)  
EU/1/22/1645/003 (ambalaj de 16 bucăți)

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

VYDURA 75 mg

**17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

<cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.>

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC  
SN  
NN

## INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE INTERMEDIARĂ  
**SUPORT TIP PORTOFEL / 75 mg**  
2 x 1 suport tip portofel

Nu conține chenar albastru

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Vydura 75 mg liofilizat oral  
rimegepant

### 2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare liofilizat oral conține sulfat de rimegepant, echivalent cu rimegepant 75 mg.

### 3. LISTA EXCIPIENȚILOR

### 4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

2 x 1 liofilizate orale

### 5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Pentru administrare orală.  
A se citi prospectul înainte de utilizare.

#### INSTRUCȚIUNI



Folosiți mâinile uscate atunci când deschideți. Dezlipiți folia de acoperire a unui blister și scoateți cu grijă liofilizatul oral. **Nu împingeți liofilizatul oral prin folie.**



De îndată ce blisterul este deschis, scoateți liofilizatul oral și puneți-l pe limbă sau sub limbă, unde se va dizolva. Nu este nevoie de băutură sau de apă.



Pliți blisterul înapoi în suport și închideți. **Nu depozitați liofilizatul oral în afara blisterului pentru utilizare în viitor.**

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A nu se păstra la temperaturi peste 30 °C.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/22/1645/001 (ambalaj de 2 bucăți)

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

VYDURA 75 mg

**17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE  
TERMOSUDATĂ**

**BLISTERE / 75 mg**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Vydura 75 mg liofilizat oral  
rimegepant

**2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Pfizer (logo)

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. ALTE INFORMAȚII**

Dezlipiți



## **B. PROSPECTUL**

## Prospect: Informații pentru pacient

### VYDURA 75 mg liofilizat oral rimegepant

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

#### **Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

#### **Ce găsiți în acest prospect**

1. Ce este VYDURA și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați VYDURA
3. Cum să luați VYDURA
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează VYDURA
6. Conținutul ambalajului și alte informații

#### **1. Ce este VYDURA și pentru ce se utilizează**

VYDURA conține ingredientul activ rimegepant, care oprește activitatea unei substanțe din organism numită peptidă legată de gena calcitoninei (CGRP). Persoanele cu migrenă pot avea niveluri crescute de CGRP. Rimegepant se atașează de receptorul pentru CGRP, reducând capacitatea CGRP de a se atașa și ea de receptor. Acest lucru reduce activitatea CGRP și are două efecte:

- 1) poate opri un atac de migrenă activ și
- 2) poate scădea numărul de atacuri de migrenă care apar atunci când medicamentul este luat preventiv.

VYDURA este utilizat pentru tratarea și prevenirea atacurilor de migrenă la adulți.

#### **2. Ce trebuie să știți înainte să luați VYDURA**

##### **Nu luați VYDURA**

- dacă sunteți alergic la rimegepant sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6).

##### **Atenționări și precauții**

Înainte să luați VYDURA, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă vă aflați în oricare dintre următoarele situații:

- dacă aveți probleme severe de ficat
- dacă aveți o funcție renală redusă sau efectuați dializă renală

În timpul tratamentului cu VYDURA, încetați să luați acest medicament și spuneți imediat medicului dumneavoastră:

- dacă prezentați orice simptom al unei reacții alergice, de exemplu, dificultăți de respirație sau erupție cutanată severă. Aceste simptome pot apărea la câteva zile după administrare.

### **Copii și adolescenți**

VYDURA nu trebuie administrat copiilor și adolescenților cu vârsta sub 18 ani, deoarece nu a fost încă studiat la această grupă de vârstă.

### **VYDURA împreună cu alte medicamente**

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente. Această cerință se datorează faptului că unele medicamente pot afecta modul în care acționează VYDURA sau faptului că VYDURA poate afecta modul în care acționează alte medicamente.

În continuare prezentăm o listă de exemple de medicamente care ar trebui evitate atunci când luați VYDURA:

- itraconazol și claritromicină (medicamente utilizate pentru tratarea infecțiilor fungice și bacteriene).
- ritonavir și efavirenz (medicamente utilizate pentru tratarea infecțiilor cu HIV).
- bosentan (un medicament utilizat pentru tratarea hipertensiunii arteriale).
- sunătoare (un remediu din plante utilizat pentru tratarea depresiei).
- fenobarbital (un medicament utilizat pentru tratarea epilepsiei).
- rifampicină (un medicament utilizat pentru tratarea tuberculozei).
- modafinil (un medicament utilizat pentru tratarea narcolepsiei).

Nu luați VYDURA mai mult de o dată la fiecare 48 de ore împreună cu:

- fluconazol și eritromicină (medicamente utilizate pentru tratarea infecțiilor fungice și bacteriene).
- diltiazem, chinidină și verapamil (medicamente utilizate pentru a trata ritmul anormal al inimii, durerea în piept (angina pectorală) sau hipertensiunea arterială).
- ciclosporină (un medicament utilizat pentru a preveni respingerea organelor după un transplant de organe).

### **Sarcina și alăptarea**

Dacă sunteți gravidă, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament. Este de preferat să se evite utilizarea VYDURA în timpul sarcinii, deoarece efectele acestui medicament asupra femeilor gravide nu sunt cunoscute.

Dacă alăptați sau intenționați să alăptați, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului înainte de a utiliza acest medicament. Dumneavoastră și medicul dumneavoastră trebuie să decideți dacă veți utiliza VYDURA în timpul alăptării.

### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

Nu se preconizează ca VYDURA să afecteze capacitatea dumneavoastră de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

## **3. Cum să luați VYDURA**

Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră sau farmacistul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

### **Doza pe care trebuie să o luați**

Pentru prevenirea migrenei, doza recomandată este de un liofilizat oral (rimegepant 75 mg) o dată la două zile.

Pentru tratamentul unui atac de migrenă odată ce a început, doza recomandată este de un liofilizat oral (rimegepant 75 mg) după cum este necesar, nu mai mult de o dată pe zi.

Doza zilnică maximă este de un liofilizat oral (rimegepant 75 mg) pe zi.

### Cum să luați acest medicament

VYDURA este pentru administrare orală.

Liofilizatul oral poate fi luat cu sau fără alimente sau apă.

Instrucțiuni:



Folosiți mâinile uscate atunci când deschideți. Dezlipiți folia de acoperire a unui blister și scoateți cu grijă liofilizatul oral. **Nu** împingeți liofilizatul oral prin folie.



De îndată ce blisterul este deschis, scoateți liofilizatul oral și puneți-l pe limbă sau sub limbă, unde se va dizolva. Nu este nevoie de băutură sau de apă. Nu depozitați liofilizatul oral în afara blisterului pentru utilizare în viitor.

### Dacă luați mai mult VYDURA decât trebuie

Adresați-vă imediat medicului dumneavoastră sau farmacistului sau mergeți imediat la cel mai apropiat spital. Luați ambalajul medicamentului și acest prospect cu dumneavoastră.

### Dacă uitați să luați VYDURA

Dacă luați VYDURA pentru prevenirea migrenei și omiteți o doză, pur și simplu luați doza următoare la ora obișnuită. Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

## 4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

**Opriiți administrarea VYDURA și contactați-l imediat pe medicul dumneavoastră dacă prezentați semne ale unei reacții alergice** cum ar fi erupția pe piele severă sau senzația de lipsă de aer. Reacțiile alergice la VYDURA sunt mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane).

O reacție adversă frecventă (poate afecta până la 1 din 10 persoane) este greața.

### Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

## 5. Cum se păstrează VYDURA

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe blister după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A nu se păstra la o temperatură de peste 30 °C. A se păstra în blisterul original, pentru a fi protejat de umiditate.


Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## **6. Conținutul ambalajului și alte informații**

### **Ce conține VYDURA**

- Substanța activă este rimegepant. Fiecare liofilizat oral conține rimegepant 75 mg (sub formă de sulfat).
- Celelalte componente sunt: gelatină, manitol, aromă de mentă și sucraloză.

### **Cum arată VYDURA și conținutul ambalajului**

Liofilizatele orale VYDURA 75 mg sunt de culoare alb până la alb-gălbui, circulare și marcate cu simbolul .

Mărimi de ambalaj:

- 2 x 1 blistere perforate pentru doză unitară de liofilizat oral într-un suport tip portofel din carton pliat.
- 8 x 1 blistere perforate pentru doză unitară de liofilizat oral.
- 16 x 1 blistere perforate pentru doză unitară de liofilizat oral.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

### **Deținătorul autorizației de punere pe piață**

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

### **Fabricantul**

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

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

**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

**Acest prospect a fost revizuit în .**

#### **Alte surse de informații**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>.