

**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**

AQUIPTA 10 mg comprimate  
AQUIPTA 60 mg comprimate

## **2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ**

### AQUIPTA 10 mg comprimate

Fiecare comprimat conține atogepant 10 mg.

### AQUIPTA 60 mg comprimate

Fiecare comprimat conține atogepant 60 mg.

### Excipient cu efect cunoscut

Fiecare comprimat de 60 mg conține 31,5 mg de sodiu.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## **3. FORMA FARMACEUTICĂ**

Comprimat

### AQUIPTA 10 mg comprimate

Comprimate rotunde, biconvexe, de culoare albă până la alb-gălbuie, cu diametrul de 6 mm și gravate cu „A” și „10” pe o față.

### AQUIPTA 60 mg comprimate

Comprimate ovale, biconvexe, de culoare albă până la alb-gălbuie, cu dimensiunea de 16 mm x 9 mm și gravate cu „A60” pe o față.

## **4. DATE CLINICE**

### **4.1 Indicații terapeutice**

AQUIPTA este indicat pentru profilaxia migrenei la adulții care au cel puțin 4 zile cu migrenă pe lună.

### **4.2 Doze și mod de administrare**

#### Doze

Doza recomandată este de atogepant 60 mg, administrată o dată pe zi.

Comprimatele pot fi luate cu sau fără alimente.

### Doză omisă

O doză omisă trebuie luată imediat ce pacientul își amintește. Dacă doza este uitată întreaga zi, doza omisă trebuie sărită și următoarea doză trebuie luată la momentul programat.

### Modificări ale dozei

Modificările dozelor în caz de utilizare concomitentă cu anumite medicamente sunt prezentate în Tabelul 1 (vezi pct. 4.5).

**Tabelul 1: Modificări ale dozei pentru posibile interacțiuni medicamentoase**

Modificări ale dozei	Doza zilnică recomandată
Inhibitori puternici ai CYP3A4	10 mg
Inhibitori puternici ai OATP	10 mg

### Grupe speciale de pacienți

#### *Vârstnici*

Modelarea farmacocinetică populațională sugerează că nu există diferențe farmacocinetice semnificative din punct de vedere clinic între subiecții vârstnici și cei mai tineri. Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții vârstnici.

#### *Insuficiență renală*

Nu se recomandă ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală ușoară sau moderată (vezi pct. 5.2). La pacienții cu insuficiență renală severă [clearance al creatininei ( $Cl_{Cr}$ ) 15-29 ml/min] și la pacienții cu boală renală în stadiu terminal (BRST) ( $Cl_{Cr}$  <15 ml/min), doza recomandată este de 10 mg o dată pe zi. La pacienții cu BRST care efectuează intermitent dializă, AQUIPTA trebuie administrat, de preferință, după ședința de dializă.

#### *Insuficiență hepatică*

Nu se recomandă ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară sau moderată (vezi pct. 5.2). Atogepant trebuie evitat la pacienții cu insuficiență hepatică severă.

#### *Copii și adolescenți*

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

### Mod de administrare

AQUIPTA se administrează pe cale orală. Comprimetele trebuie înghițite întregi și nu trebuie divizate, zdrobite sau mestecate.

## **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1 (vezi pct. 4.4).

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

##### **Reacții de hipersensibilitate grave**

Reacții de hipersensibilitate grave, inclusiv anafilaxia, dispneea, erupție cutanată tranzitorie, prurit, urticarie și edem facial, au fost raportate la utilizarea AQUIPTA (vezi pct. 4.8). Majoritatea reacțiilor grave au apărut în decurs de 24 de ore de la prima utilizare, cu toate acestea, unele reacții de hipersensibilitate pot apărea la câteva zile după administrare. Pacienții trebuie avertizați cu privire la simptomele asociate cu hipersensibilitatea. Dacă apare o reacție de hipersensibilitate, întrerupeți AQUIPTA și instituiți terapia adecvată.

##### **Insuficiență hepatică**

Atogepant nu este recomandat la pacienții cu insuficiență hepatică severă (vezi pct. 4.2).

##### **Excipienți cu efect cunoscut**

AQUIPTA 10 mg comprimate conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per comprimat, adică practic „nu conține sodiu”.

AQUIPTA 60 mg comprimate conține 31,5 mg sodiu pe comprimat, echivalent cu 1,6% din doza maximă zilnică recomandată de OMS de 2 g sodiu pentru un adult.

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

##### **Inhibitori ai CYP3A4**

Inhibitorii puternici ai CYP3A4 (de exemplu, ketoconazol, itraconazol, claritromicină, ritonavir) pot crește semnificativ expunerea sistemică la atogepant. Administrarea concomitentă de atogepant cu itraconazol a dus la o expunere crescută la atogepant ( $C_{max}$  de 2,15 ori și ASC de 5,5 ori) la subiecții sănătoși (vezi pct. 4.2). Nu se preconizează ca modificările expunerii la atogepant, atunci când acesta este administrat concomitent cu inhibitori slabi sau moderați ai CYP3A4, să fie semnificative din punct de vedere clinic.

##### **Inhibitori ai transportorilor**

Inhibitorii polipeptidei care transportă anioni organici (OATP) (de exemplu, rifampicină, ciclosporină, ritonavir) pot crește semnificativ expunerea sistemică la atogepant. Administrarea concomitentă de atogepant cu o doză unică de rifampicină a dus la o expunere crescută la atogepant ( $C_{max}$  de 2,23 ori și ASC de 2,85 ori) la subiecții sănătoși (vezi pct. 4.2).

##### **Medicamente administrate concomitent în mod frecvent**

Administrarea concomitentă de atogepant cu componentele contraceptivelor orale - etinilestradiol și levonorgestrel, paracetamol, naproxen, sumatriptan sau ubrogepant nu a determinat interacțiuni farmacocinetice semnificative nici pentru atogepant, nici pentru medicamentele administrate concomitent. Administrarea concomitentă cu famotidină sau esomeprazol nu a dus la modificări relevante din punct de vedere clinic ale expunerii la atogepant.

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

##### **Sarcina**

Datele provenite din utilizarea atogepantului la femeile gravide sunt limitate. Studiile la animale au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Atogepant nu este recomandat în timpul sarcinii și la femei aflate la vârstă fertilă care nu utilizează măsuri contraceptive.

## Alăptarea

Nu se cunoaște dacă atogepant se excretă în laptele uman. Datele toxicologice la animale au evidențiat excreția atogepantului în lapte (vezi pct. 5.3). Nu se poate exclude un risc pentru nou-născuți/sugari. Trebuie luată decizia fie de a întrerupe alăptarea, fie de a întrerupe/de a se abține de la tratamentul cu atogepant, având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului pentru femeie.

## Fertilitatea

Nu sunt disponibile date privind efectul atogepantului asupra fertilității la om. Studiile la animale nu au evidențiat niciun impact al tratamentului cu atogepant asupra fertilității femelelor și masculilor (vezi pct. 5.3).

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

Atogepant nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Cu toate acestea, poate provoca somnolență la unii pacienți. Pacienții trebuie să fie precauți înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje, până când sunt siguri în mod rezonabil că atogepant nu le afectează negativ performanța.

### **4.8 Reacții adverse**

#### Rezumatul profilului de siguranță

Siguranța a fost evaluată la 2 657 de pacienți cu migrenă, cărora li s-a administrat cel puțin o doză de atogepant în cadrul studiilor clinice. Dintre aceștia, 1 225 de pacienți au fost expuși la atogepant timp de cel puțin 6 luni și 826 de pacienți au fost expuși timp de 12 luni.

În cadrul studiilor clinice cu durata de 12 săptămâni, controlate cu placebo, la 678 de pacienți s-a administrat cel puțin o doză de atogepant 60 mg o dată pe zi, iar la 663 de pacienți s-a administrat placebo.

Reacțiile adverse raportate cel mai frecvent au fost greața (9%), constipația (8%) și fatigabilitatea/somnolența (5%). Majoritatea reacțiilor au fost ușoare sau moderate ca severitate. Reacția adversă care a condus cel mai frecvent la încetarea tratamentului a fost greața (0,4%).

#### Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Reacțiile adverse raportate în studiile clinice și provenite din experiența de după punerea pe piață sunt enumerate mai jos în funcție de clasificarea pe aparate, sisteme și organe și în funcție de frecvență, reacțiile cele mai frecvente fiind prezentate primele. Frecvențele sunt definite după cum urmează: foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ), frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ), mai puțin frecvente ( $\geq 1/1\,000$  și  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10\,000$  și  $< 1/1\,000$ ), foarte rare ( $< 1/10\,000$ ) sau cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

**Tabelul 2. Reacții adverse identificate pentru atogepant**

<b>Aparate, sisteme și organe</b>	<b>Frecvență</b>	<b>Reacție adversă</b>
Tulburări ale sistemului imunitar	Cu frecvență necunoscută	Hipersensibilitate (de exemplu, anafilaxie, dispnee, erupție cutanată tranzitorie, prurit, urticarie, edem facial)
Tulburări metabolice și de nutriție	Frecvente	Scădere a apetitului alimentar
Tulburări gastro-intestinale	Frecvente	Greață, Constipație
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Frecvente	Fatigabilitate/somnolență

Aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacție adversă
Investigații diagnostice	Frecvente	Scădere în greutate*
	Mai puțin frecvente	Creștere a valorilor serice ale ALT/AST**

\* Definită în studiile clinice drept scădere în greutate de cel puțin 7% în orice moment.

\*\* În studiile clinice s-au observat cazuri de creșteri ale valorilor serice ale ALT/AST (definite ca  $\geq 3 \times$  limita superioară a valorilor normale) asociate temporal cu atogepant, inclusiv cazuri cu un istoric de dispariție a reacției adverse la întreruperea tratamentului - remitere în decurs de 8 săptămâni de la întreruperea tratamentului. Cu toate acestea, frecvența totală a creșterilor valorilor serice ale enzimelor hepatice a fost similară în grupurile cu administrare de atogepant și placebo.

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

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

În studiile clinice, atogepant a fost administrat în doze unice de până la 300 mg și în doze repetate de până la 170 mg o dată pe zi. Reacțiile adverse au fost comparabile cu cele observate la doze mai mici și nu au fost identificate toxicități specifice. Nu există un antidot cunoscut pentru atogepant. Tratamentul unui supradozaj trebuie să constea din măsuri generale de susținere, inclusiv monitorizarea semnelor vitale și observarea stării clinice a pacientului.

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: analgezice, antagoniști ai peptidei legate de gena calcitoninei (CGRP), codul ATC: N02CD07

#### Mecanism de acțiune

Studiile non-clinice de legare la receptor și studiile funcționale *in vitro* indică o implicare a mai mult de un tip de receptor în efectele farmacologice ale atogepantului. Atogepant prezintă afinitate pentru câțiva receptori din grupul calcitonină/CGRP. Având în vedere concentrațiile plasmatice libere relevante clinic de atogepant ( $C_{max} > 20$  nM pentru o doză de 60 mg) și faptul că receptorii CGRP și amilin-1 sunt considerați a fi implicați în fiziopatologia migrenei, efectele inhibitoare ale atogepant la nivelul acestor receptori (valoarea  $K_i$  26 pM și, respectiv, 2,4 nM) ar putea avea relevanță clinică. Cu toate acestea, mecanismul precis de acțiune al atogepant în profilaxia migrenei rămâne să fie stabilit.

#### Eficacitate și siguranță clinică

Atogepant a fost evaluat pentru profilaxia migrenei în cadrul a două studii pivot pe tot spectrul migrenei, în migrenele cronice și cele episodice. Studiul asupra migrenelor episodice (ADVANCE) a înrolat pacienți care au îndeplinit criteriile Clasificării Internaționale a Tulburărilor de tip Cefalee (ICHD) pentru un diagnostic de migrenă cu sau fără aură. Studiul asupra migrenei cronice (PROGRESS) a înrolat pacienți care au îndeplinit și criteriile ICHD pentru migrena cronică. Ambele studii au exclus pacienții cu infarct miocardic, accident vascular cerebral sau atacuri ischemice tranzitorii care avuseseră loc în interval de șase luni înainte de selecție.

### Migrenă episodică

Atogepant a fost evaluat pentru profilaxia migrenei episodice (4 până la 14 zile cu migrenă pe lună) într-un studiu dublu-orb, randomizat, multicentric, controlat cu placebo (ADVANCE). Pacienții au fost randomizați la administrarea de AQUIPTA 60 mg (N = 235) sau placebo (N = 223) o dată pe zi, timp de 12 săptămâni. Pacienților li s-a permis să utilizeze tratamente pentru cefalee acută (de exemplu, triptani, derivați de ergotamină, AINS, paracetamol și opioide), după cum a fost necesar. Utilizarea concomitentă a unui medicament care acționează pe calea CGRP nu a fost permisă nici pentru tratamentul acut, nici pentru tratamentul preventiv al migrenei.

În total, 88% dintre pacienți au finalizat perioada de studiu dublu-orb, cu durata de 12 săptămâni. Pacienții aveau o vârstă medie de 42 de ani (interval: 18 până la 73 de ani), 4% aveau 65 de ani sau mai mult, 89% erau femei și 83% erau caucazieni. Frecvența medie a migrenelor la momentul inițial a fost de aproximativ 8 zile cu migrenă pe lună și a fost similară între grupurile de tratament.

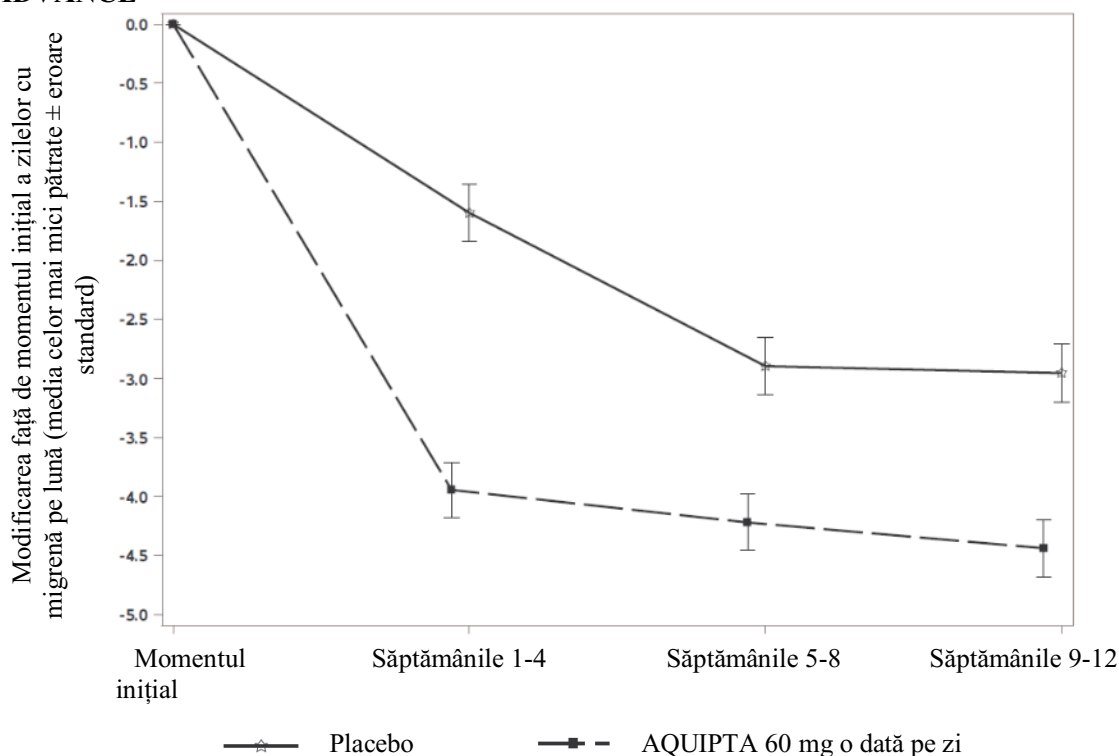
Criteriul principal de evaluare a eficacității a fost modificarea față de momentul inițial a mediei zilelor cu migrenă pe lună (ZML) pe parcursul perioadei de tratament de 12 săptămâni. Criteriile secundare de evaluare controlate pentru multiplicitate au inclus modificarea față de momentul inițial a mediei zilelor cu cefalee pe lună, modificarea față de momentul inițial a mediei zilelor cu utilizare acută de medicamente pe lună, proporția de pacienți care au obținut o reducere de cel puțin 50% față de momentul inițial al ZML medii (media pe 3 luni) și mai mulți parametri ai rezultatelor raportate de pacient privind desfășurarea activităților. S-au demonstrat constatări semnificative statistic pentru AQUIPTA, comparativ cu placebo pentru criteriile principale și secundare de evaluare a eficacității, în cadrul ADVANCE, așa cum se rezumă în Tabelul 3.

**Tabelul 3: Criterii de evaluare a eficacității în ADVANCE**

	<b>AQUIPTA 60 mg N=226</b>	<b>Placebo N=216</b>
<b>Zile cu migrenă pe lună (ZML) pe parcursul a 12 săptămâni</b>		
Momentul inițial	7,8	7,5
Modificarea medie față de momentul inițial	-4,1	-2,5
Diferența față de placebo	-1,7	
valoarea <i>p</i>	<0,001	
<b>Zile cu cefalee pe lună pe parcursul a 12 săptămâni</b>		
Momentul inițial	9,0	8,5
Modificarea medie față de momentul inițial	-4,2	-2,5
Diferența față de placebo	-1,7	
valoarea <i>p</i>	<0,001	
<b>Zile cu utilizare acută de medicamente pe lună pe parcursul a 12 săptămâni</b>		
Momentul inițial	6,9	6,5
Modificarea medie față de momentul inițial	-3,8	-2,3
Diferența față de placebo	-1,4	
valoarea <i>p</i>	<0,001	
<b>Respondenți cu ZML <math>\geq</math>50% pe parcursul a 12 săptămâni</b>		
Respondenți, %	59	29
Risc relativ (ÎI 95%)	3,55 (2,39, 5,28)	
valoarea <i>p</i>	<0,001	

Figura 1 arată modificarea medie față de momentul inițial a ZML în cadrul studiului ADVANCE. Pacienții tratați cu AQUIPTA 60 mg o dată pe zi au avut scăderi medii mai mari față de momentul inițial ale ZML pe parcursul perioadei de tratament de 12 săptămâni, comparativ cu pacienții cărora li s-a administrat placebo. AQUIPTA 60 mg o dată pe zi a dus la scăderi semnificative față de momentul inițial ale mediei zilelor cu migrenă pe lună în primul interval de 4 săptămâni, comparativ cu pacienții tratați cu placebo.

**Figura 1: Modificarea față de momentul inițial a zilelor cu migrenă pe lună în cadrul ADVANCE**



#### *Eficacitatea pe termen lung*

Eficacitatea a fost susținută timp de până la un an în cadrul unui studiu deschis în care 546 pacienți cu migrenă episodică au fost randomizați pentru a li se administra AQUIPTA 60 mg o dată pe zi. 68% (373/546) dintre pacienți au încheiat perioada de tratament. Reducerea mediei celor mai mici pătrate a numărului de zile cu migrenă pe lună în prima lună (săptămânile 1-4) a fost de -3,8 zile și s-a îmbunătățit până la o reducere a mediei celor mai mici pătrate de -5,2 zile în ultima lună (săptămânile 49-52). Aproximativ 84%, 70% și 48% dintre pacienți au raportat o reducere de  $\geq 50\%$ ,  $\geq 75\%$  și, respectiv, 100% a zilelor cu migrenă pe lună în săptămânile 49-52.

#### *Pacienți cu eșec anterior la 2 până la 4 clase de tratamente profilactice orale*

În cadrul studiului ELEVATE, 315 pacienți adulți cu migrenă episodică la care au eșuat anterior 2 până la 4 clase de tratamente profilactice orale (de exemplu, topiramat, antidepresive triciclice, beta-blocante) pe baza eficacității și/sau tolerabilității, au fost randomizați 1:1 pentru a li se administra fie atogepant 60 mg (N = 157), fie placebo (N = 158) timp de 12 săptămâni. Rezultatele acestui studiu au fost în concordanță cu principalele constatări ale studiilor anterioare de eficacitate în migrena episodică și au fost semnificative din punct de vedere statistic pentru obiectivele primare și secundare de eficacitate, inclusiv pentru mai mulți parametri ai rezultatelor raportate de pacient privind desfășurarea activităților. Tratamentul cu atogepant a condus la o reducere cu 4,2 zile a mediei ZML comparativ cu 1,9 zile în grupul cu placebo ( $p < 0,001$ ). 50,6% (78/154) dintre pacienții din grupul cu atogepant au obținut o reducere cu cel puțin 50% față de valoarea inițială a ZML, comparativ cu 18,1% (28/155) din grupul cu placebo [risc relativ (ÎI 95%): 4,82 (2,85, 8,14),  $p < 0,001$ ].

#### Migrenă cronică

Atogepant a fost evaluat pentru profilaxia migrenei cronice (15 sau mai multe zile cu cefalee pe lună cu cel puțin 8 zile cu migrenă) într-un studiu dublu-orb, randomizat, multicentric, controlat cu placebo (PROGRESS). Pacienții au fost randomizați la administrarea de AQUIPTA 60 mg (N = 262) sau placebo (N = 259) o dată pe zi, timp de 12 săptămâni. Unui subgrup de pacienți (11%) i s-a permis să utilizeze concomitent un medicament pentru profilaxia migrenei (de exemplu, amitriptilină,



propranolol, topiramat). Pacienților li s-a permis să utilizeze tratamente pentru cefalee acută (de exemplu, triptani, derivați de ergotamină, AINS, paracetamol și opioide), după cum a fost necesar. De asemenea, au fost înrolați și pacienți cu cefalee asociată cu utilizarea acută excesivă de medicamente și cu utilizarea excesivă de medicamente. Utilizarea concomitentă a unui medicament care acționează pe calea CGRP nu a fost permisă nici pentru tratamentul acut, nici pentru tratamentul preventiv al migrenei.

În total, 463 (89%) dintre pacienți au finalizat studiul dublu-orb, cu durată de 12 săptămâni. Pacienții aveau o vârstă medie de 42 de ani (interval: 18 până la 74 de ani), 3% aveau 65 de ani sau mai mult, 87% erau femei și 59% erau albi. Frecvența medie a migrenelor la momentul inițial a fost de aproximativ 19 zile cu migrenă pe lună și a fost similară între grupurile de tratament.

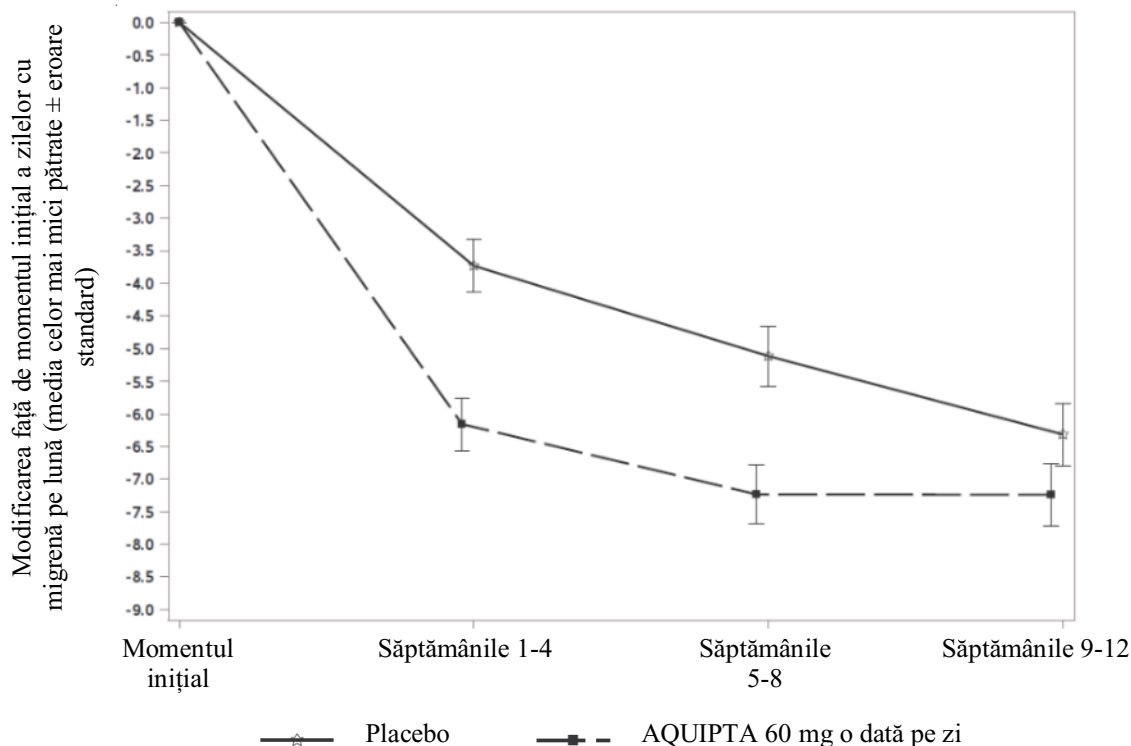
Criteriul principal de evaluare a eficacității a fost modificarea față de momentul inițial a mediei ZML pe parcursul perioadei de tratament de 12 săptămâni. Criteriile secundare de evaluare controlate pentru multiplicitate au inclus modificarea față de momentul inițial a mediei zilelor cu cefalee pe lună, modificarea față de momentul inițial a mediei zilelor cu utilizare acută de medicamente pe lună, proporția de pacienți care au obținut o reducere de cel puțin 50% față de momentul inițial al ZML medii (media pe 3 luni) și mai mulți parametri ai rezultatelor raportate de pacient privind desfășurarea activităților. S-au demonstrat constatări semnificative statistic pentru AQUIPTA, comparativ cu placebo pentru criteriile principale și secundare de evaluare a eficacității, în cadrul PROGRESS, așa cum se rezumă în Tabelul 4.

**Tabelul 4: Criteriile de evaluare a eficacității în PROGRESS**

	<b>AQUIPTA 60 mg N=257</b>	<b>Placebo N=249</b>
<b>Zile cu migrenă pe lună (ZML) pe parcursul a 12 săptămâni</b>		
Momentul inițial	19,2	19,0
Modificarea medie față de momentul inițial	-6,8	-5,1
Diferența față de placebo	-1,7	
valoarea <i>p</i>	0,002	
<b>Zile cu cefalee pe lună pe parcursul a 12 săptămâni</b>		
Momentul inițial	21,5	21,4
Modificarea medie față de momentul inițial	-6,9	-5,2
Diferența față de placebo	-1,7	
valoarea <i>p</i>	0,002	
<b>Zile cu utilizare acută de medicamente pe lună pe parcursul a 12 săptămâni</b>		
Momentul inițial	15,5	15,3
Modificarea medie față de momentul inițial	-6,2	-4,1
Diferența față de placebo	-2,1	
valoarea <i>p</i>	0,002	
<b>Respondenți cu ZML <math>\geq 50\%</math> pe parcursul a 12 săptămâni</b>		
Respondenți, %	40	27
Risc relativ (ÎI 95%)	1,90 (1,29, 2,79)	
valoarea <i>p</i>	0,002	

Figura 2 arată modificarea medie față de momentul inițial a ZML în cadrul studiului PROGRESS. Pacienții tratați cu AQUIPTA 60 mg o dată pe zi au avut o scădere medie mai mare față de momentul inițial a ZML pe parcursul perioadei de tratament de 12 săptămâni, comparativ cu pacienții cărora li s-a administrat placebo.

**Figura 2: Modificarea față de momentul inițial a zilelor cu migrenă pe lună în cadrul PROGRESS**



### Copii și adolescenți

Agencia Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu AQUIPTA la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți în profilaxia cefaleei migrenoase (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

## **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

### Absorbție

După administrarea pe cale orală, atogepant este absorbit, cu concentrații plasmatice maxime la aproximativ 1 până la 2 ore. După administrarea unei doze zilnice, atogepant are o farmacocinetică proporțională cu doza până la 170 mg (de aproximativ 3 ori doza recomandată maximă), fără acumulare.

### Efectul alimentelor

Atunci când atogepant a fost administrat împreună cu alimente cu conținut lipidic crescut, valorile ASC și  $C_{max}$  au scăzut cu aproximativ 18% și, respectiv, 22%, fără niciun efect asupra timpului median până la atingerea concentrației plasmatice maxime a atogepantului. În studiile clinice privind eficacitatea, atogepant a fost administrat fără a se ține cont de consumul de alimente.

### Distribuție

Legarea atogepantului de proteinele plasmatice nu a fost dependentă de concentrația plasmatică în intervalul de la 0,1 la 10  $\mu\text{M}$ ; fracția nelegată de atogepant a fost de aproximativ 4,7% în plasma umană. Volumul de distribuție mediu aparent al atogepantului ( $V_z/F$ ) după administrarea orală este de aproximativ 292 l.

## Metabolizare

Atogepant este eliminat în principal prin metabolizare, îndeosebi prin intermediul CYP3A4. Compusul principal (atogepant) și un metabolit glucuronoconjugat (M23) au fost componentele circulante cele mai răspândite în plasma umană.

## Inductori CYP3A4

La starea de echilibru, administrarea concomitentă de atogepant cu rifampicină, un inductor puternic al CYP3A4, a dus la o scădere semnificativă a expunerii ( $C_{\max}$  cu 30% și ASC cu 60%) la atogepant la subiecții sănătoși.

La starea de echilibru, administrarea concomitentă de atogepant cu topiramat, un inductor slab al CYP3A4, a dus la o scădere a expunerii ( $C_{\max}$  cu 24% și ASC cu 25%) la atogepant.

*In vitro*, atogepant nu este un inhibitor pentru CYP3A4, 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, MAO-A sau UGT1A1 la concentrații relevante din punct de vedere clinic. De asemenea, atogepant nu este un inductor al CYP1A2, CYP2B6 sau CYP3A4 la concentrații relevante din punct de vedere clinic.

## Eliminare

Timpul de înjumătățire prin eliminare al atogepantului este de aproximativ 11 ore. Clearance-ul oral aparent (Cl/F) mediu al atogepantului este de aproximativ 19 l/oră. După administrarea orală a unei doze unice de  $^{14}\text{C}$ -atogepant 50 mg la subiecții de sex masculin sănătoși, 42% și 5% din doză au fost recuperate sub formă de atogepant nemodificat în materiile fecale și, respectiv, în urină.

## Transportori

Atogepant este un substrat al gp-P, BCRP, OATP1B1, OATP1B3 și OAT1. Pe baza unui studiu clinic de interacțiune cu un inhibitor puternic al OATP, se recomandă ajustarea dozei în cazul administrării concomitente cu inhibitori puternici ai OATP. Atogepant nu este un substrat al OAT3, OCT2 sau MATE1.

Atogepant nu este un inhibitor pentru gp-P, BCRP, OAT1, OAT3, NTCP, BSEP, MRP3 sau MRP4 la concentrații relevante din punct de vedere clinic. Atogepant este un inhibitor slab al OATP1B1, OATP1B3, OCT1 și MATE1, dar nu se preconizează interacțiuni relevante din punct de vedere clinic.

## Grupe speciale de pacienți

### Insuficiență renală

Calea de eliminare renală joacă un rol minor în clearance-ul atogepantului. Pe baza analizei farmacocinetice populaționale, nu există nicio diferență semnificativă în farmacocinetica atogepantului la pacienții cu insuficiență renală ușoară sau moderată ( $\text{Cl}_{\text{Cr}}$  30-89 ml/min), comparativ cu cei cu funcție renală normală ( $\text{Cl}_{\text{Cr}} \geq 90$  ml/min). Întrucât pacienții cu insuficiență renală severă sau cu boală renală în stadiu terminal (BRST;  $\text{Cl}_{\text{Cr}} < 30$  ml/min) nu au fost studiați, se recomandă utilizarea de atogepant 10 mg la acești pacienți.

### Insuficiență hepatică

La pacienții cu insuficiență hepatică preexistentă ușoară (clasificarea Child-Pugh clasa A), moderată (clasificarea Child-Pugh clasa B) sau severă (clasificarea Child-Pugh clasa C), expunerea totală la atogepant a crescut cu 24%, 15% și, respectiv, 38%. Cu toate acestea, expunerea la atogepant nelegat a fost de aproximativ 3 ori mai mare la pacienții cu insuficiență hepatică severă. Administrarea AQUIPTA la pacienții cu insuficiență hepatică severă trebuie evitată.

### Alte grupe speciale de pacienți

Pe baza unei analize farmacocinetice populaționale, sexul, rasa și greutatea corporală nu au avut un efect semnificativ asupra farmacocineticii ( $C_{\max}$  și ASC) atogepantului. Prin urmare, nu se justifică ajustarea dozei pe baza acestor factori.

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

În ciuda diferențelor pronunțate între specii în ceea ce privește afinitatea atogepant pentru receptorii CGRP, datele non-clinice nu relevă niciun pericol special al atogepant la om pe baza studiilor convenționale de farmacologie de siguranță, toxicitate la doze repetate, genotoxicitate, fototoxicitate sau potențial carcinogen.

#### Deteriorarea fertilității

Administrarea de atogepant pe cale orală la șobolani masculi și femele, înainte și în timpul împerecherii, și continuarea administrării la femele până în ziua 7 a gestației, nu a dus la niciun efect advers asupra fertilității sau a performanței reproductive. Expunerile plasmatice (ASC) sunt de până la aproximativ 15 ori mai mari decât la om, la doza maximă recomandată la om (DMRO).

#### Toxicologie asupra funcției de reproducere și dezvoltării

Administrarea de atogepant pe cale orală la femelele gestante de șobolan și iepure, în timpul perioadei de organogeneză, a dus la scăderea greutatei corporale fetale la șobolani și la o incidență crescută a variațiilor fetale viscerele și scheletice la dozele asociate cu toxicitatea maternă minimă. La doza fără efect în ceea ce privește reacțiile adverse asupra dezvoltării embriofetale, expunerea plasmatică (ASC) a fost de aproximativ 4 ori mai mare la șobolan și de 3 ori mai mare la iepure decât la om, la DMRO de 60 mg/zi.

Administrarea de atogepant pe cale orală la șobolani în timpul gestației și lactației a dus la scăderea semnificativă a greutatei corporale a puilor, fără evenimente adverse, această greutate scăzută persistând până la vârsta adultă. Expunerea plasmatică (ASC) la doza fără efect pentru dezvoltarea pre- și post-natală a fost de aproximativ 5 ori mai mare decât la om, la DMRO. La femelele de șobolan care alăptează, administrarea de atogepant pe cale orală a dus la concentrații de atogepant în lapte de aproximativ 2 ori mai mari decât cele din plasma maternă.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Copolimer polivinilpirolidonă/acetat de vinil  
Vitamină E polietilenglicol succinat  
Manitol  
Celuloză microcristalină  
Clorură de sodiu  
Croscarmeloză sodică  
Dioxid de siliciu coloidal  
Stearil fumarat de sodiu

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

3 ani

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

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

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

##### AQUIPTA 10 mg comprimate

Blistere din folie de aluminiu și PVC/PE/PCTFE, fiecare conținând 7 comprimate.  
Ambalaje care conțin 28 sau 98 de comprimate.

##### AQUIPTA 60 mg comprimate

Blistere din folie de aluminiu și PVC/PE/PCTFE, fiecare conținând 7 comprimate.  
Ambalaje care conțin 28 sau 98 de comprimate.

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

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

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

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

AbbVie Deutschland GmbH & Co KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Germania

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

EU/1/23/1750/001  
EU/1/23/1750/002  
EU/1/23/1750/003  
EU/1/23/1750/004

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

Data primei autorizări: 11 august 2023

### **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 RESPONSABIL 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 PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

## **A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

AbbVie S.r.l  
S.R. 148 Pontina Km 52 Snc  
Campoverde di Aprilia, Latina 04011  
Italia

## **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 acestora 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****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

AQUIPTA 10 mg comprimate  
atogepant

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

Fiecare comprimat conține atogepant 10 mg.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR****4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Comprimat  
28 comprimate  
98 comprimate

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

Administrare orală

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**

**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**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Germania

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

EU/1/23/1750/001  
EU/1/23/1750/002

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

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

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

aquipta 10 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 interioară cu 49 de comprimate (pentru ambalajul de 98)

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

AQUIPTA 10 mg comprimate  
atogepant

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

Fiecare comprimat conține atogepant 10 mg.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR****4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Comprimat  
49 comprimate

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

Administrare orală

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****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**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Germania

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

EU/1/23/1750/002

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE****15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

aquipta 10 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**

**BLISTER**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

AQUIPTA 10 mg comprimate  
atogepant

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

AbbVie (ca siglă)

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. ALTE INFORMAȚII**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

AQUIPTA 60 mg comprimate  
atogepant

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

Fiecare comprimat conține atogepant 60 mg.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Conține sodiu.  
A se vedea prospectul pentru informații suplimentare.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Comprimat  
28 comprimate  
98 comprimate

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

Administrare orală  
  
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**

**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**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Germania

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

EU/1/23/1750/003  
EU/1/23/1750/004

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

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

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

aquipta 60 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 interioară cu 49 de comprimate (pentru ambalajul de 98)

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

AQUIPTA 60 mg comprimate  
atogepant

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

Fiecare comprimat conține atogepant 60 mg.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Conține sodiu.  
A se vedea prospectul pentru informații suplimentare.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Comprimat  
49 comprimate

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

Administrare orală  
  
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**

**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**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Germania

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

EU/1/23/1750/004

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

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

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

aquipta 60 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**

**BLISTER**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

AQUIPTA 60 mg comprimate  
atogepant

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

AbbVie (ca siglă)

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. ALTE INFORMAȚII**

## **B. PROSPECTUL**

## Prospect: Informații pentru pacient

### AQUIPTA 10 mg comprimate AQUIPTA 60 mg comprimate atogepant

▼ 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 posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

#### **Ce găsiți în acest prospect**

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

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

AQUIPTA conține substanța activă atogepant. AQUIPTA este utilizat pentru prevenirea migrenei la pacienții adulți care au cel puțin 4 zile cu migrenă pe lună.

Se consideră că AQUIPTA blochează activitatea familiei de receptori ai calcitoninei/ peptidei legate de gena calcitoninei (CGRP), care au fost asociați cu migrena.

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

#### **Nu luați AQUIPTA**

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

#### **Atenționări și precauții**

Opriți administrarea AQUIPTA și spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă prezentați orice simptome ale unei reacții alergice, cum ar fi:

- dificultăți de respirație
- umflare a feței
- erupție trecătoare pe piele, mâncărime sau urticarie

Unele dintre aceste simptome pot apărea în decurs de 24 de ore de la prima utilizare. Uneori se pot întâmpla la câteva zile după ce luați AQUIPTA.

Înainte să luați AQUIPTA, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă aveți probleme severe ale ficatului.

### **Copii și adolescenți**

Nu administrați acest medicament copiilor sau adolescenților cu vârsta sub 18 ani, deoarece utilizarea AQUIPTA nu a fost studiată la această grupă de vârstă.

### **AQUIPTA împreună cu alte medicamente**

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente. Unele medicamente pot crește riscul de apariție a reacțiilor adverse (vezi pct. 4).

Următoarea listă include exemple de medicamente a căror administrare concomitentă îl poate determina pe medicul dumneavoastră să vă reducă doza de AQUIPTA:

- ketoconazol, itraconazol, claritromicină, rifampicină (medicamente utilizate pentru tratarea infecțiilor fungice sau bacteriene)
- ritonavir (medicament utilizat pentru tratarea HIV)
- ciclosporină (medicament care afectează sistemul imunitar)

### **Sarcina, alăptarea și fertilitatea**

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Dacă sunteți gravidă, nu trebuie să luați AQUIPTA. Dacă sunteți o femeie care ar putea rămâne gravidă, trebuie să utilizați metode contraceptive adecvate în timpul tratamentului cu AQUIPTA.

Dacă alăptați sau intenționați să alăptați, nu trebuie să luați AQUIPTA. Împreună cu medicul dumneavoastră trebuie să decideți dacă alăptați sau dacă luați AQUIPTA.

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

AQUIPTA vă poate face să vă simțiți somnoros. Nu conduceți vehicule și nu folosiți utilaje dacă sunteți afectat.

### **AQUIPTA conține sodiu**

#### AQUIPTA 10 mg comprimate

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per comprimat, adică practic „nu conține sodiu”.

#### AQUIPTA 60 mg comprimate

Acest medicament conține 31,5 mg sodiu (componenta principală din sarea de gătit/sarea de masă) în fiecare comprimat. Aceasta este echivalentă cu 1,6% din doza maximă zilnică recomandată de sodiu pentru un adult.

## **3. Cum să luați AQUIPTA**

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

### **Cât să luați**

Doza recomandată este de atogepant 60 mg, administrată o dată pe zi. Medicul dumneavoastră vă poate spune să luați o doză mai mică dacă:

- luați alte medicamente (enumerate la pct. 2)
- aveți probleme severe ale rinichilor sau faceți dializă.

### **Cum să luați medicamentul**

AQUIPTA se administrează pe cale orală. Nu divizați, zdrobiți, mestecați sau spargeți comprimatul înainte de a-l înghiți. Comprimatele pot fi luate cu sau fără alimente.

**Dacă luați mai mult AQUIPTA decât trebuie**

Dacă luați mai multe comprimate decât trebuie, adresați-vă medicului dumneavoastră. Este posibil să aveți unele dintre reacțiile adverse enumerate la pct. 4.

**Dacă uitați să luați AQUIPTA**

- Dacă omiteți o doză, luați-o imediat ce vă amintiți.
- Dacă uitați de doza pentru o zi întreagă, săriți peste doza uitată și luați o singură doză, ca de obicei, în ziua următoare.
- Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

**Dacă încetați să luați AQUIPTA**

Nu încetați să luați AQUIPTA fără a discuta mai întâi cu medicul dumneavoastră. Simptomele dumneavoastră pot reveni dacă opriți tratamentul.

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.

**Reacții adverse grave**

Opriți administrarea AQUIPTA și contactați-l imediat pe medicul dumneavoastră dacă prezentați oricare dintre următoarele simptome, care poate fi parte a unei reacții alergice grave:

- dificultăți de respirație
- umflare a feței
- erupție trecătoare pe piele, mâncărime sau urticarie

**Alte reacții adverse**

Spuneți medicului dumneavoastră dacă observați oricare dintre următoarele reacții adverse:

**Frecvente** (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

- greață (senzație de rău la stomac)
- constipație
- fatigabilitate (oboseală)
- somnolență (senzație de somn)
- scădere a poftei de mâncare
- scădere în greutate

**Mai puțin frecvente** (pot afecta până la 1 din 100 persoane)

- creștere a valorilor enzimelor hepatice

**Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate 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 AQUIPTA**

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

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

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

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 AQUIPTA**

#### AQUIPTA 10 mg comprimate

- Substanța activă este atogepant. Fiecare comprimat conține atogepant 10 mg.
- Celelalte componente sunt: copolimer polivinilpirolidonă/acetat de vinil, vitamină E polietilenglicol succinat, manitol, celuloză microcristalină, clorură de sodiu, croscarmeloză sodică, dioxid de siliciu coloidal și stearil fumarat de sodiu (vezi pct. 2).

#### AQUIPTA 60 mg comprimate

- Substanța activă este atogepant. Fiecare comprimat conține atogepant 60 mg.
- Celelalte componente sunt: copolimer polivinilpirolidonă/acetat de vinil, vitamină E polietilenglicol succinat, manitol, celuloză microcristalină, clorură de sodiu, croscarmeloză sodică, dioxid de siliciu coloidal și stearil fumarat de sodiu (vezi pct. 2.).

### **Cum arată AQUIPTA și conținutul ambalajului**

#### AQUIPTA 10 mg comprimate

AQUIPTA 10 mg este un comprimat rotund, biconvex, de culoare albă până la alb-gălbuie, gravat cu „A” și „10” pe o parte. Este disponibil în ambalaje care conțin 28 sau 98 de comprimate.

#### AQUIPTA 60 mg comprimate

AQUIPTA 60 mg este un comprimat oval, biconvex, de culoare albă până la alb-gălbuie, gravat cu „A60” pe o parte. Este disponibil în ambalaje care conțin 28 sau 98 de comprimate.

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

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

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Germania

### **Fabricantul**

AbbVie S.r.l  
S.R. 148 Pontina Km 52 Snc  
Campoverde di Aprilia, Latina 04011  
Italia

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

#### **België/Belgique/Belgien**

AbbVie SA  
Tél/Tel: +32 10 477811

#### **Lietuva**

AbbVie UAB  
Tel: +370 5 205 3023



**България**  
АбВи ЕООД  
Тел.: +359 2 90 30 430

**Česká republika**  
AbbVie s.r.o.  
Tel: +420 233 098 111

**Danmark**  
AbbVie A/S  
Tlf: +45 72 30-20-28

**Deutschland**  
AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Tel: 00800 222843 33 (gebührenfrei)  
Tel: +49 (0) 611 / 1720-0

**Eesti**  
AbbVie OÜ  
Tel: +372 623 1011

**Ελλάδα**  
AbbVie ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.  
Τηλ: +30 214 4165 555

**España**  
AbbVie Spain, S.L.U.  
Tel: +34 91 384 09 10

**França**  
AbbVie  
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

**Hrvatska**  
AbbVie d.o.o.  
Tel + 385 (0)1 5625 501

**Irlanda**  
AbbVie Limited  
Tel: +353 (0)1 4287900

**Ísland**  
Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**  
AbbVie S.r.l.  
Tel: +39 06 928921

**Κύπρος**  
Lifepharm (Z.A.M.) Ltd  
Τηλ.: +357 22 34 74 40

**Latvija**  
AbbVie SIA  
Tel: +371 67605000

**Luxembourg/Luxemburg**  
AbbVie SA  
Belgique/Belgien  
Tél/Tel: +32 10 477811

**Magyarország**  
AbbVie Kft.  
Tel.: +36 1 455 8600

**Malta**  
Vivian Corporation Ltd.  
Tel: +356 27780331

**Nederland**  
AbbVie B.V.  
Tel: +31 (0)88 322 2843

**Norge**  
AbbVie AS  
Tlf: +47 67 81 80 00

**Österreich**  
AbbVie GmbH  
Tel: +43 1 20589-0

**Polska**  
AbbVie Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 372 78 00

**Portugalia**  
AbbVie, Lda.  
Tel: +351 (0)21 1908400

**România**  
AbbVie S.R.L.  
Tel: +40 21 529 30 35

**Slovenija**  
AbbVie Biofarmacevtska družba d.o.o.  
Tel: +386 (1)32 08 060

**Slovenská republika**  
AbbVie s.r.o.  
Tel: +421 2 5050 0777

**Suomi/Finland**  
AbbVie Oy  
Puh/Tel: +358 (0)10 2411 200

**Sverige**  
AbbVie AB  
Tel: +46 (0)8 684 44 600

**Acest prospect a fost revizuit în**

**Alte surse de informații**

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

**Pentru a asculta sau a solicita o copie a acestui prospect în <Braille>, <versiunea cu litere mai mari> sau <format audio>, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață.**