

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

AQUIPTA 10 mg Tabletten
AQUIPTA 60 mg Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

AQUIPTA 10 mg Tabletten

Jede Tablette enthält 10 mg Atogepant.

AQUIPTA 60 mg Tabletten

Jede Tablette enthält 60 mg Atogepant.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Jede 60 mg Tablette enthält 31,5 mg Natrium.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette

AQUIPTA 10 mg Tabletten

Weiß bis weißliche, runde, bikonvexe Tablette mit einem Durchmesser von 6 mm und der Prägung „A“ und „10“ auf einer Seite.

AQUIPTA 60 mg Tabletten

Weiß bis weißliche, ovale, bikonvexe Tablette mit einer Größe von 16 mm x 9 mm und der Prägung „A60“ auf einer Seite.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

AQUIPTA wird angewendet zur Prophylaxe von Migräne bei Erwachsenen mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die empfohlene Dosis beträgt 60 mg Atogepant einmal täglich.

Die Tabletten können mit oder ohne eine Mahlzeit eingenommen werden.

Versäumte Einnahme

Wenn eine Einnahme versäumt wurde, ist diese so schnell wie möglich nachzuholen. Wenn die Einnahme einen ganzen Tag lang versäumt wurde, ist die verpasste Dosis auszulassen und die nächste Dosis wie vorgesehen einzunehmen.

Dosisanpassungen

Die Dosisanpassungen bei gleichzeitiger Anwendung bestimmter Arzneimittel sind in Tabelle 1 aufgeführt (siehe Abschnitt 4.5).

Tabelle 1: Dosisanpassungen bei Wechselwirkungen

Dosisanpassungen	Empfohlene Dosis (einmal täglich)
Starke CYP3A-Inhibitoren	10 mg
Starke OATP-Inhibitoren	10 mg

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Populationspharmakokinetische Modellierungen deuten auf keine klinisch signifikanten pharmakokinetischen Unterschiede zwischen älteren und jüngeren Personen hin. Bei älteren Patienten ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Niereninsuffizienz

Bei Patienten mit leichter oder mittelschwerer Niereninsuffizienz wird keine Dosisanpassung empfohlen (siehe Abschnitt 5.2). Bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz (CrCl 15–29 ml/min) und bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz (*end-stage renal disease*, ESRD) (CrCl < 15 ml/min) beträgt die empfohlene Dosis 10 mg einmal täglich. Bei Patienten mit ESRD, die eine intermittierende Dialyse erhalten, ist AQUIPTA vorzugsweise nach der Dialyse einzunehmen.

Leberinsuffizienz

Bei Patienten mit leichter oder mittelschwerer Leberinsuffizienz wird keine Dosisanpassung empfohlen (siehe Abschnitt 5.2). Die Anwendung von Atogepant ist bei Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz zu vermeiden.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Atogepant bei Kindern und Jugendlichen (Alter < 18 Jahre) ist bisher noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

AQUIPTA ist zum Einnehmen bestimmt. Die Tabletten sind im Ganzen zu schlucken und dürfen nicht geteilt, zerdrückt oder zerkaut werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile (s. Abschnitt 4.4).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Schwerwiegende Überempfindlichkeitsreaktionen

Schwerwiegende Überempfindlichkeitsreaktionen, einschließlich Anaphylaxie, Dyspnoe, Ausschlag, Juckreiz, Nesselsucht, and Gesichtsödem, wurden unter der Anwendung von AQUIPTA berichtet (s. Abschnitt 4.8). Die meisten schwerwiegenden Reaktionen sind innerhalb von 24 Stunden nach der ersten Anwendung aufgetreten; allerdings können einige Überempfindlichkeitsreaktionen erst Tage nach Anwendung auftreten. Patienten sollten vor Symptomen einer Überempfindlichkeitsreaktion gewarnt werden. Bei Auftreten einer Überempfindlichkeitsreaktion, setzen Sie AQUIPTA ab und leiten Sie eine adäquate Therapie ein.

Leberinsuffizienz

Die Anwendung von Atogepant wird bei Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.2)

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

AQUIPTA 10 mg Tabletten enthalten weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Tablette, d.h., es ist nahezu „natriumfrei“.

AQUIPTA 60 mg Tabletten enthalten 31,5 mg Natrium pro Tablette, entsprechend 1,6 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

CYP3A4-Inhibitoren

Starke CYP3A4-Inhibitoren (z.B. Ketoconazol, Itraconazol, Clarithromycin, Ritonavir) können zu einer signifikanten Erhöhung der Exposition gegenüber Atogepant führen. Die gleichzeitige Anwendung von Atogepant und Itraconazol führte bei gesunden Probanden zu einer signifikanten Erhöhung der Exposition gegenüber Atogepant (C_{\max} um das 2,15-Fache und AUC um das 5,5-Fache) (siehe Abschnitt 4.2). Es sind keine klinisch signifikanten Veränderungen der Atogepant-Exposition bei gleichzeitiger Anwendung schwacher oder mittelstarker CYP3A4-Inhibitoren zu erwarten.

Transporterinhhibitoren

Organo-Anion-Transporter Polypeptide (OATP)-Inhibitoren (z.B. Rifampicin, Ciclosporin, Ritonavir) können zu einer signifikanten Erhöhung der Exposition gegenüber Atogepant führen. Die gleichzeitige Anwendung von Atogepant und einer Einzeldosis Rifampicin führte bei gesunden Probanden zu einer signifikanten Erhöhung der Exposition gegenüber Atogepant (C_{\max} um das 2,23-Fache und AUC um das 2,85-Fache) (siehe Abschnitt 4.2).

Häufig gleichzeitig angewendete Arzneimittel

Die gleichzeitige Anwendung von Atogepant und oralen Kontrazeptiva, die Ethinylestradiol und Levonorgestrel enthalten, Paracetamol, Naproxen, Sumatriptan, oder Ubrogepant führte nicht zu signifikanten pharmakokinetischen Wechselwirkungen für Atogepant oder die gleichzeitig angewendeten Arzneimittel.

Die gleichzeitige Anwendung mit Famotidin oder Esomeprazol führte nicht zu klinisch relevanten Änderungen der Atogepant-Exposition.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen nur sehr begrenzt Erfahrungen mit der Anwendung von Atogepant bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Die Anwendung von Atogepant während der Schwangerschaft und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die nicht verhüten, wird nicht empfohlen.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Atogepant in die Muttermilch übergeht. Die zur Verfügung stehenden toxikologischen Daten vom Tier zeigten, dass Atogepant in die Milch übergeht (siehe Abschnitt 5.3). Ein Risiko für das Neugeborene/Kind kann nicht ausgeschlossen werden. Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder ob auf die Behandlung mit Atogepant verzichtet werden soll / die Behandlung mit Atogepant zu unterbrechen ist. Dabei ist sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau zu berücksichtigen.

Fertilität

Es liegen keine Daten zur Wirkung von Atogepant auf die Fertilität beim Menschen vor. Tierexperimentelle Studien zeigten keine Auswirkungen auf die weibliche und männliche Fertilität unter einer Behandlung mit Atogepant (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Atogepant hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Bei einigen Patienten kann es jedoch zu Somnolenz führen. Patienten sollten vor dem Führen eines Fahrzeugs oder dem Bedienen von Maschinen vorsichtig sein, bis sie hinreichend sicher sind, dass Atogepant die Leistungsfähigkeit nicht beeinträchtigt.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die Sicherheit wurde bei 2 657 Patienten mit Migräne beurteilt, die im Rahmen von klinischen Studien mindestens eine Dosis Atogepant erhielten. Von diesen wurden 1 225 Patienten mindestens 6 Monate und 826 Patienten 12 Monate lang mit Atogepant behandelt.

In 12-wöchigen placebokontrollierten klinischen Studien erhielten 678 Patienten mindestens eine Dosis Atogepant 60 mg einmal täglich und 663 Patienten erhielten Placebo.

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen waren Übelkeit (9 %), Verstopfung (8 %) und Fatigue/Somnolenz (5 %). Die meisten Reaktionen waren leicht oder mäßig ausgeprägt. Die Nebenwirkung, die am häufigsten zum Absetzen führte, war Übelkeit (0,4 %).

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Nebenwirkungen, die in klinischen Studien und aus Erfahrungen nach der Markteinführung berichtet wurden, sind nachstehend nach Systemorganklasse und Häufigkeit aufgeführt, wobei die häufigsten Nebenwirkungen zuerst genannt werden. Die Häufigkeitskategorien sind wie folgt definiert: sehr

häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1\,000$ bis $< 1/100$), selten ($\geq 1/10\,000$ bis $< 1/1\,000$), sehr selten ($< 1/10\,000$) oder nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe sind die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Tabelle 2. Nebenwirkungen, die unter Atogepant festgestellt wurden

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
Erkrankungen des Immunsystems	Nicht bekannt	Überempfindlichkeit (z. B. Anaphylaxie, Dyspnoe, Ausschlag, Juckreiz, Urtikaria, Gesichtssödem)
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Häufig	Verminderter Appetit
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Häufig	Übelkeit, Verstopfung
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Häufig	Fatigue/Somnolenz
Untersuchungen	Häufig	Gewichtsabnahme*
	Gelegentlich	ALT/AST erhöht**

* Definiert in klinischen Studien als Gewichtsabnahme von mindestens 7 % zu einem beliebigen Zeitpunkt.

** In klinischen Studien wurden Fälle von ALT/AST-Erhöhen (definiert als $\geq 3 \times$ Obergrenze des Normalwerts) beobachtet, die zeitlich mit Atogepant assoziiert waren, einschließlich Fällen mit einer potenziell positiven Dechallenge-Anamnese, die innerhalb von 8 Wochen nach Absetzen des Arzneimittels abklangen. Die Häufigkeit erhöhter Leberenzyme war in den Behandlungsarmen mit Atogepant und Placebo jedoch vergleichbar.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

In klinischen Studien wurde Atogepant als Einzeldosis bis zu 300 mg und als Mehrfachdosis bis zu 170 mg einmal täglich angewendet. Die Nebenwirkungen waren vergleichbar mit denen bei niedrigeren Dosen und es wurden keine spezifischen Toxizitäten festgestellt. Es gibt kein bekanntes Gegenmittel gegen Atogepant. Die Behandlung einer Überdosierung sollte aus allgemein unterstützenden Maßnahmen bestehen, u. a. der Überwachung der Vitalparameter und der Beobachtung des klinischen Status des Patienten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Analgetika, Calcitonin-Gene-Related-Peptide (CGRP)-Antagonisten,
ATC-Code: N02CD07

Wirkmechanismus

Nicht-klinische Rezeptorbindungsstudien und *in vitro* Funktionsstudien weisen hinsichtlich der pharmakologischen Wirkungen von Atogepant auf die Beteiligung von mehr als einem Rezeptortyp

hin. Atogepant zeigt Affinität zu mehreren Rezeptoren der Calcitonin/CGRP-Rezeptorfamilie. Im Hinblick auf die klinisch relevante freie Plasmakonzentration von Atogepant ($C_{\max} > 20 \text{ nM}$ bei einer 60 mg Dosis) und der Tatsache, dass CGRP und Amylin-1-Rezeptoren als in die Pathophysiologie der Migräne involviert angesehen werden, könnten hemmende Wirkungen von Atogepant an diesen Rezeptoren (K_i -Wert 26 pM bzw. 2,4 nM) klinisch relevant sein. Der genaue Wirkmechanismus von Atogepant bei der Prophylaxe von Migräne ist noch nicht bekannt.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Atogepant wurde in zwei pivotalen Studien zur Prophylaxe von Migräne bewertet, sowohl bei chronischer als auch bei episodischer Migräne. In die Studie zur episodischen Migräne (ADVANCE) wurden Patienten aufgenommen, die die Kriterien der Internationalen Klassifikation von Kopfschmerzerkrankungen (*International Classification of Headache Disorders*, ICHD) für die Diagnose einer Migräne mit oder ohne Aura erfüllten. In die Studie zur chronischen Migräne (PROGRESS) wurden Patienten aufgenommen, die auch die ICHD-Kriterien für chronische Migräne erfüllten. In beiden Studien waren Patienten ausgeschlossen, die innerhalb der 6 Monate vor dem Screening einen Myokardinfarkt, Schlaganfall oder eine transitorische ischämische Attacke erlitten hatten.

Episodische Migräne

Atogepant wurde in einer randomisierten, multizentrischen, doppelblinden, placebokontrollierten Studie zur Prophylaxe episodischer Migräne (4 bis 14 Migränetage pro Monat) untersucht (ADVANCE). Patienten wurden zu AQUIPTA 60 mg (N = 235) oder Placebo (N = 223) einmal täglich über 12 Wochen randomisiert. Die Akutbehandlung von Kopfschmerzen (d. h. Triptane, Ergotaminderivate, NSAR, Paracetamol und Opioide) war den Patienten nach Bedarf erlaubt. Die gleichzeitige Anwendung von Arzneimitteln mit einem Einfluss auf den CGRP-Signalweg war weder für die akute noch für präventive Behandlung der Migräne erlaubt.

Insgesamt schlossen 88 % der Patienten die 12-wöchige doppelblinde Studienphase ab. Das mittlere Alter der Patienten betrug 42 Jahre (zwischen 18 und 73 Jahre); 4 % waren 65 Jahre oder älter, 89 % waren weiblich und 83 % waren weiß. Die durchschnittliche Migränehäufigkeit betrug zu Beginn der Studie etwa 8 Migränetage pro Monat und war in allen Behandlungsgruppen vergleichbar.

Der primäre Wirksamkeitsendpunkt war die Veränderung der mittleren monatlichen Migränetage (MMD) gegenüber dem Ausgangswert über den 12-wöchigen Behandlungszeitraum. Zu den sekundären Endpunkten, die auf Multiplizität kontrolliert wurden, gehörten die Veränderung der durchschnittlichen monatlichen Kopfschmerzstage gegenüber dem Ausgangswert, die Veränderung der durchschnittlichen Tage pro Monat mit Akutmedikation gegenüber dem Ausgangswert, der Anteil der Patienten, die eine mindestens 50-prozentige Verringerung der durchschnittlichen MMD (3-Monats-Durchschnitt) gegenüber dem Ausgangswert erreichten, sowie mehrere von den Patienten selbst angegebene Messwerte zur Beurteilung der Funktionsfähigkeit. Die Behandlung mit AQUIPTA zeigte in ADVANCE im Vergleich zu Placebo statistisch signifikante Ergebnisse für die primären und sekundären Wirksamkeitsendpunkte, wie in Tabelle 3 zusammengefasst.

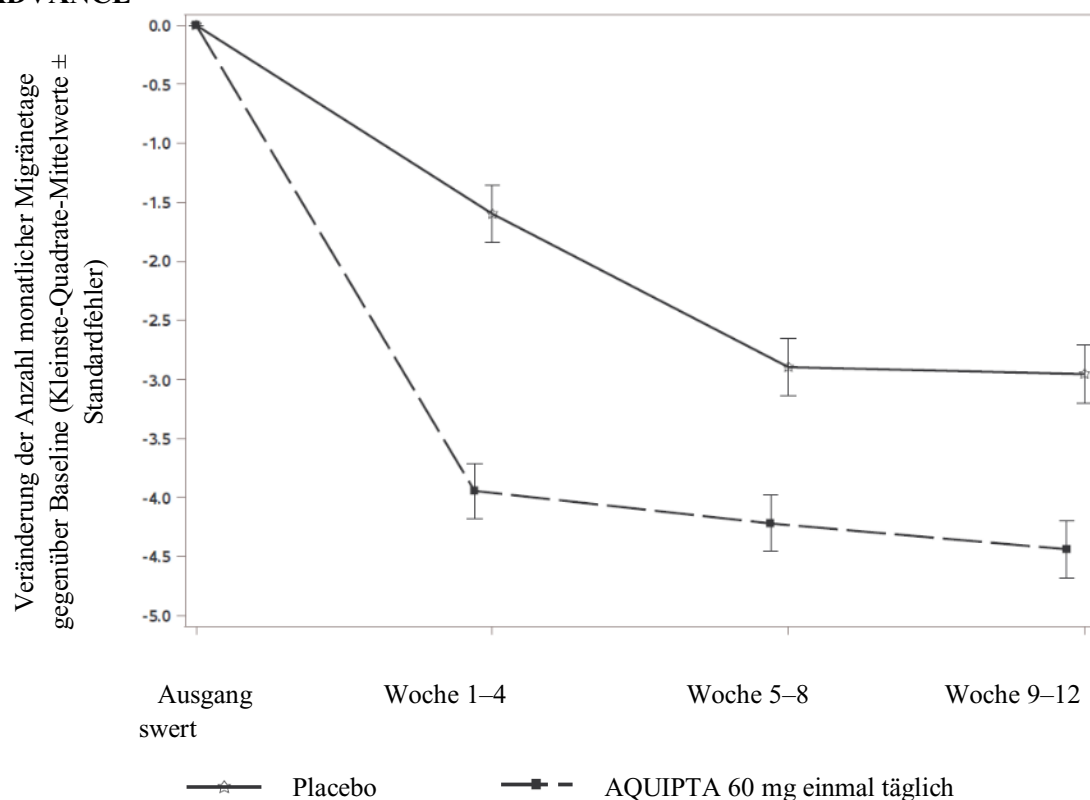
Tabelle 3: Wirksamkeitsendpunkte in ADVANCE

	AQUIPTA 60 mg N = 226	Placebo N = 216
Anzahl monatlicher Migränetage (MMD) über 12 Wochen		
Ausgangswert	7,8	7,5
Mittlere Veränderung gegenüber dem Ausgangswert	-4,1	-2,5
Unterschied gegenüber Placebo	-1,7	
p-Wert	< 0,001	
Monatliche Kopfschmerzstage über 12 Wochen		
Ausgangswert	9,0	8,5

Mittlere Veränderung gegenüber dem Ausgangswert	-4,2	-2,5
Unterschied gegenüber Placebo	-1,7	
p-Wert	< 0,001	
Monatliche Behandlungstage mit Akutmedikation über 12 Wochen		
Ausgangswert	6,9	6,5
Mittlere Veränderung gegenüber dem Ausgangswert	-3,8	-2,3
Unterschied gegenüber Placebo	-1,4	
p-Wert	< 0,001	
≥ 50 % MMD-Responder über 12 Wochen		
Responder (%)	59	29
Odds-Ratio (95 % CI)	3,55 (2,39; 5,28)	
p-Wert	< 0,001	

Abbildung 1 zeigt die mittlere Veränderung der MMD gegenüber dem Ausgangswert in ADVANCE. Patienten, die mit AQUIPTA 60 mg einmal täglich behandelt wurden, wiesen im Vergleich zu Patienten, die Placebo erhielten, während der 12-wöchigen Behandlungsphase eine größere mittlere Verringerung der MMD gegenüber dem Ausgangswert auf. Bei Patienten unter AQUIPTA 60 mg einmal täglich wurde im Vergleich zu Patienten unter Placebo innerhalb des ersten 4-Wochen-Intervalls eine signifikante Verringerung der mittleren Anzahl monatlicher Migränetage gegenüber dem Ausgangswert beobachtet.

Abbildung 1: Veränderung der Anzahl monatlicher Migränetage gegenüber dem Ausgangswert in ADVANCE



Langzeit-Wirksamkeit

In einer offenen Studie, in der 546 Patienten mit episodischer Migräne AQUIPTA 60 mg einmal täglich erhielten, wurde die Wirksamkeit bis zu 1 Jahr aufrechterhalten. 68,4 % (373/546) der Patienten schlossen die Behandlungsphase ab. Die Verringerung der mittleren Anzahl monatlicher Migränetage (Methode der kleinsten Quadrate) betrug im ersten Monat (Woche 1-4) -3,8 Tage und verbesserte sich im letzten Monat (Woche 49-52) auf eine mittlere Verringerung (Methode der

kleinsten Quadrate) von -5,2 Tagen. In Woche 49–52 gaben etwa 84 %, 70 % bzw. 48 % der Patienten eine Reduktion der Anzahl monatlicher Migränetage um ≥ 50 %, ≥ 75 % bzw. 100 % an.

Patienten, bei denen zuvor 2 bis 4 Klassen oraler prophylaktischer Behandlungen versagt haben

In der ELEVATE-Studie wurden 315 erwachsene Patienten mit episodischer Migräne, bei denen zuvor 2 bis 4 Klassen oraler prophylaktischer Behandlungen (z. B. Topiramat, trizyklische Antidepressiva, Betablocker) aufgrund ihrer Wirksamkeit und/oder Verträglichkeit versagt hatten, im Verhältnis 1:1 randomisiert und erhielten entweder Atogepant 60 mg (N = 157) oder Placebo (N = 158) über 12 Wochen. Die Ergebnisse dieser Studie stimmten mit den Hauptergebnissen früherer Studien zur Wirksamkeit bei episodischer Migräne überein und waren statistisch signifikant für primäre und sekundäre Wirksamkeitsendpunkte, einschließlich mehrerer von Patienten selbst berichteter Messwerte zur Beurteilung der Funktionsfähigkeit. Die Behandlung mit Atogepant führte zu einer Verringerung der mittleren MMD um 4,2 Tage im Vergleich zu 1,9 Tagen in der Placebo-Gruppe ($p < 0,001$). 50,6 % (78/154) der Patienten in der Atogepant-Gruppe erreichten eine Reduktion der MMD um mindestens 50 % gegenüber dem Ausgangswert, verglichen mit 18,1 % (28/155) in der Placebo-Gruppe (Odds Ratio [95 %-KI]: 4,82 [2,85; 8,14], $p < 0,001$).

Chronische Migräne

Atogepant wurde in einer randomisierten, multizentrischen, doppelblinden, placebokontrollierten Studie (PROGRESS) zur Prophylaxe von chronischer Migräne untersucht (15 oder mehr Kopfschmerztage pro Monat mit mindestens 8 Migränetagen). Patienten wurden zu AQUIPTA 60 mg (N = 262) oder Placebo (N = 259) einmal täglich über 12 Wochen randomisiert. Eine Untergruppe der Patienten (11 %) durfte gleichzeitig ein Arzneimittel zur Migräneprophylaxe (z. B. Amitriptylin, Propranolol, Topiramat) anwenden. Die Akutbehandlung von Kopfschmerzen bei Bedarf (d. h. Triptane, Ergotaminderivate, NSAR, Paracetamol und Opioide) war den Patienten erlaubt. Es wurden auch Patienten mit akutem Medikamentenübergebrauch und Kopfschmerz Medikamentenübergebrauch eingeschlossen. Die gleichzeitige Anwendung von Arzneimitteln mit einem Einfluss auf den CGRP-Signalweg war weder für die akute noch für präventive Behandlung der Migräne erlaubt.

Insgesamt schlossen 463 Patienten (89 %) die 12-wöchige doppelblinde Studie ab. Das mittlere Alter der Patienten betrug 42 Jahre (zwischen 18 und 74); 3 % waren 65 Jahre oder älter, 87 % waren weiblich und 59 % waren weiß. Die mittlere Migränehäufigkeit bei Studienbeginn betrug etwa 19 Migränetage pro Monat und war in allen Behandlungsgruppen vergleichbar.

Der primäre Wirksamkeitsendpunkt war die Veränderung der mittleren MMD gegenüber dem Ausgangswert über den 12 -wöchigen Behandlungszeitraum. Zu den sekundären Endpunkten, die auf Multiplizität kontrolliert wurden, gehörten die Veränderung der durchschnittlichen monatlichen Kopfschmerztage gegenüber dem Ausgangswert, die Veränderung der durchschnittlichen Tage pro Monat mit Akutmedikation gegenüber dem Ausgangswert, der Anteil der Patienten, die eine mindestens 50-prozentige Verringerung der durchschnittlichen MMD (3-Monats-Durchschnitt) gegenüber dem Ausgangswert erreichten, sowie mehrere von den Patienten selbst angegebene Messwerte zur Beurteilung der Funktionsfähigkeit. Die Behandlung mit AQUIPTA zeigte in PROGRESS im Vergleich zu Placebo statistisch signifikante Ergebnisse der primären und sekundären Wirksamkeitsendpunkte, wie in Tabelle 4 zusammengefasst.

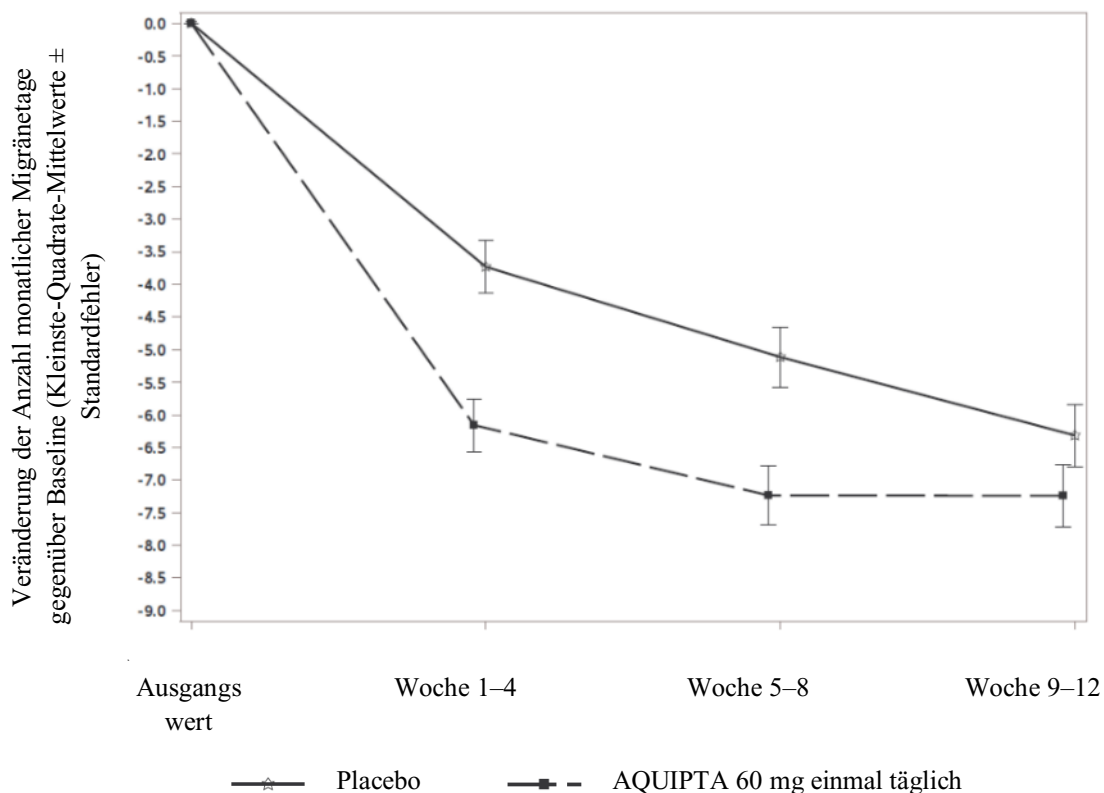
Tabelle 4: Wirksamkeitsendpunkte in PROGRESS

	AQUIPTA 60 mg N = 257	Placebo N = 249
Anzahl monatlicher Migränetage (MMD) über 12 Wochen		
ausgangswert	19,2	19,0
Mittlere Veränderung gegenüber dem Ausgangswert	-6,8	-5,1
Unterschied gegenüber Placebo	-1,7	

p-Wert	0,002	
Monatliche Kopfschmerzstage über 12 Wochen		
Ausgangswert	21,5	21,4
Mittlere Veränderung gegenüber dem Ausgangswert	-6,9	-5,2
Unterschied gegenüber Placebo	-1,7	
p-Wert	0,002	
Monatliche Behandlungstage mit Akutmedikation über 12 Wochen		
Ausgangswert	15,5	15,3
Mittlere Veränderung gegenüber dem Ausgangswert	-6,2	-4,1
Unterschied gegenüber Placebo	-2,1	
p-Wert	0,002	
≥ 50 % MMD-Responder über 12 Wochen		
Responder (%)	40	27
Odds-Ratio (95 % CI)	1,90 (1,29; 2,79)	
p-Wert	0,002	

Abbildung 2 zeigt die mittlere Veränderung der MMD gegenüber dem Ausgangswert in PROGRESS. Patienten, die mit AQUIPTA 60 mg einmal täglich behandelt wurden, wiesen im Vergleich zu Patienten, die Placebo erhielten, während der 12-wöchigen Behandlungsphase, eine größere mittlere Verringerung der MMD gegenüber dem Ausgangswert auf.

Abbildung 2: Veränderung der Anzahl monatlicher Migränetage gegenüber dem Ausgangswert in PROGRESS



Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für AQUIPTA eine Zurückstellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in einer oder mehreren pädiatrischen Altersklassen zur Prophylaxe von Migränekopfschmerzen gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach oraler Anwendung wird Atogepant resorbiert und erreicht nach etwa 1 bis 2 Stunden die maximale Plasmakonzentration. Nach einmal täglicher Dosierung zeigt Atogepant bis zu 170 mg (etwa das 3-Fache der höchsten empfohlenen Dosis) eine dosisabhängige Pharmakokinetik ohne Akkumulation.

Einfluss von Nahrungsmitteln

Bei Einnahme von AQUIPTA zusammen mit einer fettreichen Mahlzeit wurden AUC und C_{\max} um ca. 18 % bzw. 22 % verringert, ohne Auswirkung auf die mediane Dauer bis zur maximalen Atogepant-Konzentration im Plasma. In klinischen Studien zur Wirksamkeit wurde AQUIPTA unabhängig von den Mahlzeiten angewendet.

Verteilung

Die Plasmaproteinbindung von Atogepant war im Bereich von 0,1 bis 10 μM nicht konzentrationsabhängig; der ungebundene Anteil von Atogepant betrug im Humanplasma etwa 4,7 %. Das mittlere scheinbare Verteilungsvolumen von Atogepant (V_z/F) nach oraler Anwendung beträgt etwa 292 l.

Biotransformation

Atogepant wird hauptsächlich über Metabolisierung eliminiert, vorrangig durch CYP3A4. Die Muttersubstanz (Atogepant) und ein Glucuronidkonjugatmetabolit (M23) waren die häufigsten zirkulierenden Bestandteile im Humanplasma.

CYP3A4-Induktoren

Die gleichzeitige Anwendung von Atogepant mit Rifampicin, einem starken CYP3A4-Induktor, im *Steady State* führte bei gesunden Probanden zu einem signifikanten Rückgang der Exposition gegenüber Atogepant (C_{\max} um 30% und AUC um 60%).

Die gleichzeitige Anwendung von Atogepant mit Topiramat, einem schwachen CYP3A4-Induktor, im *Steady State* führte bei gesunden Probanden zu einem Rückgang der Atogepant- Exposition gegenüber Atogepant (C_{\max} um 24% und AUC um 25%).

In vitro ist Atogepant in klinisch relevanten Konzentrationen kein Inhibitor von CYP3A4, 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, MAO-A oder UGT1A1. Atogepant ist in klinisch relevanten Konzentrationen zudem kein Induktor von CYP1A2, CYP2B6 oder CYP3A4.

Elimination

Die Eliminationshalbwertszeit von Atogepant beträgt ca. 11 Stunden. Die mittlere scheinbare orale Clearance (CL/F) von Atogepant beträgt etwa 19 l/h. Nach einer einmaligen oralen Anwendung von 50 mg ^{14}C -Atogepant bei gesunden männlichen Studienteilnehmern wurden 42 % bzw. 5 % der Dosis als unverändertes Atogepant im Stuhl bzw. im Urin wiedergefunden.

Transporter

Atogepant ist ein Substrat von P-gp, BCRP, OATP1B1, OATP1B3 und OAT1. Auf Basis einer klinischen Studie zur Erfassung von Wechselwirkungen mit einem starken OATP-Inhibitor wird bei gleichzeitiger Anwendung starker OATP-Inhibitoren eine Dosisanpassung empfohlen. Atogepant ist kein Substrat von OAT3, OCT2 oder MATE1.

Atogepant ist in klinisch relevanten Konzentrationen kein Inhibitor von P-gp, BCRP, OAT1, OAT3, NTCP, BSEP, MRP3 oder MRP4. Atogepant ist ein schwacher Inhibitor von OATP1B1, OATP1B3, OCT1 und MATE1, es sind jedoch keine klinisch relevanten Wechselwirkungen zu erwarten.

Besondere Patientengruppen

Niereninsuffizienz

Der renale Eliminationsweg spielt bei der Clearance von Atogepant eine untergeordnete Rolle. Auf Basis einer populationspharmakokinetischen Analyse besteht kein signifikanter Unterschied in der Pharmakokinetik von Atogepant bei Patienten mit leichter oder mittelschwerer Niereninsuffizienz (CrCl 30–89 ml/min) im Vergleich zu Patienten mit normaler Nierenfunktion (CrCl > 90 ml/min). Da Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz oder terminaler Niereninsuffizienz (ESRD; CrCl < 30 ml/min) nicht untersucht wurden, wird für diese Patienten die Anwendung von Atogepant 10 mg empfohlen.

Leberinsuffizienz

Bei Patienten mit bereits bestehender leichter (Child-Pugh A), mittelschwerer (Child-Pugh B) oder schwerer Leberinsuffizienz (Child-Pugh C) war die Gesamtexposition gegenüber Atogepant um 24 %, 15 % bzw. 38 % erhöht. Die ungebundene Atogepant-Exposition war jedoch bei Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz etwa 3-mal höher. Die Anwendung von AQUIPTA ist bei Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz zu vermeiden.

Andere besondere Patientengruppen

Auf Basis von populationspharmakokinetischen Analysen ist davon auszugehen, dass Geschlecht, ethnische Zugehörigkeit und Körpergewicht keinen signifikanten Einfluss auf die Pharmakokinetik (C_{\max} und AUC) von Atogepant haben. Daher ist aufgrund dieser Faktoren keine Dosisanpassung erforderlich.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Ungeachtet der deutlichen artspezifischen Unterschiede in der CGRP-Rezeptor-Affinität von Atogepant lassen, basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität, Phototoxizität oder zum kanzerogenen Potenzial, die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Beeinträchtigung der Fertilität

Die orale Anwendung von Atogepant bei männlichen und weiblichen Ratten vor und während der Fortpflanzungsphase und bei weiblichen Ratten bis Tag 7 der Trächtigkeit hatte keine unerwünschten Wirkungen auf die Fertilität oder Reproduktionsleistung. Die Plasmaexposition (AUC) ist bei der maximal empfohlenen Humandosis (*maximum recommended human dose*, MRHD) ist etwa 15-mal höher als beim Menschen.

Reproduktions- und Entwicklungstoxikologie

Die orale Anwendung von Atogepant an trächtigen Ratten während der Organogenese führte zu einem verringerten fetalen Körpergewicht und einer erhöhten Inzidenz von fetalen viszerale und skelettalen Variationen bei Dosen, die mit einer minimalen maternalen Toxizität einhergingen. Bei der Dosis ohne unerwünschte Wirkungen auf die embryofetale Entwicklung war die Plasmaexposition (AUC) etwa 4-mal höher bei Ratten und 3-mal höher bei Kaninchen als bei Menschen unter der MRHD von 60 mg/Tag.

Die orale Anwendung von Atogepant an Ratten während der gesamten Trächtigkeit und Laktation resultierte in einer unbedenklichen, signifikanten Verringerung des Körpergewichts bei den Jungtieren, die bis ins Erwachsenenalter fortbestand. Die Plasmaexposition (AUC) bei Dosen, ohne Wirkungen auf die prä- und postnatale Entwicklung, war etwa 5 Mal höher als die bei Menschen unter MRHD. Bei säugenden Ratten führte eine orale Verabreichung von Atogepant zu einer etwa 2-fach höheren Atogepant-Konzentration in der Milch als im mütterlichen Plasma.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Copovidon
Tocofersolan
Mannitol (Ph.Eur.)
Mikrokristalline Cellulose
Natriumchlorid
Croscarmellose-Natrium
Hochdisperses Siliciumdioxid
Natriumstearyl fumarat (Ph.Eur.)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

AQUIPTA 10 mg Tabletten

PVC/PE/PCTFE//Al-Blisterpackungen mit jeweils 7 Tabletten.
Packungen mit 28 oder 98 Tabletten.

AQUIPTA 60 mg Tabletten

PVC/PE/PCTFE//Al-Blisterpackungen mit jeweils 7 Tabletten.
Packungen mit 28 oder 98 Tabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Knollstraße
67061 Ludwigshafen
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 11 August 2023

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE
VERANTWORTLICH IST (SIND)**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE
ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER
GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE
SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES
ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)

Name und Anschrift des (der) Hersteller(s), der (die) für die Chargenfreigabe verantwortlich ist (sind)

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

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) – und allen künftigen Aktualisierungen – festgelegt.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) legt den ersten PSUR für dieses Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Zulassung vor.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal, wenn das Risikomanagementsystem geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**UMKARTON****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

AQUIPTA 10 mg Tabletten
Atogepant

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Tablette enthält 10 mg Atogepant.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Tablette
28 Tabletten
98 Tabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.

Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**8. VERFALLDATUM**

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstraße
67061 Ludwigshafen
Deutschland

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Aquipta 10 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Umkarton der Teilpackung mit 49 Tabletten (für die Packung mit 98 Tabletten)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

AQUIPTA 10 mg Tabletten
Atogepant

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Tablette enthält 10 mg Atogepant.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Tablette
49 Tabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.

Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**8. VERFALLDATUM**

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstraße
67061 Ludwigshafen
Deutschland

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/23/1750/002

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Aquipta 10 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

BLISTERPACKUNG

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

AQUIPTA 10 mg Tabletten
Atogepant

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

AbbVie (als Logo)

3. VERFALLDATUM

verwendbar bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

AQUIPTA 60 mg Tabletten
Atogepant

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Tablette enthält 60 mg Atogepant.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Natrium. Packungsbeilage beachten.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Tablette
28 Tabletten
98 Tabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.

Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstraße
67061 Ludwigshafen
Deutschland

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Aquipta 60 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Umkarton der Teilpackung mit 49 Tabletten (für die Packung mit 98 Tabletten)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

AQUIPTA 60 mg Tabletten
Atogepant

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Tablette enthält 60 mg Atogepant.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Natrium. Packungsbeilage beachten.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Tablette
49 Tabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.

Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN
--

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstraße
67061 Ludwigshafen
Deutschland

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/23/1750/004

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Aquipta 60 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

BLISTERPACKUNG

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

AQUIPTA 60 mg Tabletten
Atogepant

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

AbbVie (als Logo)

3. VERFALLDATUM

verwendbar bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. WEITERE ANGABEN

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

AQUIPTA 10 mg Tabletten

AQUIPTA 60 mg Tabletten

Atogepant

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist AQUIPTA und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von AQUIPTA beachten?
3. Wie ist AQUIPTA einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist AQUIPTA aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist AQUIPTA und wofür wird es angewendet?

AQUIPTA enthält den Wirkstoff Atogepant. AQUIPTA wird zur Vorbeugung von Migräne bei Erwachsenen mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat angewendet.

Es wird angenommen, dass AQUIPTA die Aktivität der Calcitonin / *Calcitonin-Gene-Related-Peptide* (CGRP)-Rezeptorfamilie blockiert, die mit Migräne in Verbindung gebracht wird.

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von AQUIPTA beachten?

AQUIPTA darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie allergisch gegen den Wirkstoff Atogepant oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Beenden Sie die Einnahme von AQUIPTA und berichten (kontaktieren) Sie Ihren Arzt sofort, wenn Sie Symptome einer allergischen Reaktion verspüren, wie:

- Atemnot (Atembeschwerden)
- Gesichtsschwellung
- Ausschlag, Juckreiz oder Nesselsucht

Manche dieser Symptome können innerhalb von 24 Stunden nach der ersten Anwendung auftreten. Manchmal können sie mehrere Tage nach der Einnahme von AQUIPTA auftreten.

Sprechen Sie vor der Einnahme von AQUIPTA mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal falls Sie eine schwere Lebererkrankung haben.

Kinder und Jugendliche

Wenden Sie dieses Arzneimittel nicht bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren an, da AQUIPTA in dieser Altersgruppe nicht untersucht wurde.

Einnahme von AQUIPTA zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen. Einige Arzneimittel können das Risiko von Nebenwirkungen erhöhen (siehe Abschnitt 4).

Wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel anwenden, muss Ihr Arzt möglicherweise die Dosis von AQUIPTA anpassen:

- Ketoconazol, Itraconazol, Clarithromycin, Rifampicin (Arzneimittel zur Behandlung von Pilz- oder bakteriellen Infektionen),
- Ritonavir (Arzneimittel zur Behandlung von HIV)
- Ciclosporin (Arzneimittel, das Ihr Immunsystem beeinflusst)

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

Wenn sie schwanger sind, sollten Sie AQUIPTA nicht einnehmen. Wenn Sie eine Frau sind, die schwanger werden könnte, sollten Sie während der Behandlung mit AQUIPTA geeignete Maßnahmen zur Empfängnisverhütung ergreifen.

Wenn Sie stillen oder beabsichtigen zu stillen, sollten Sie AQUIPTA nicht einnehmen. Sie und Ihr Arzt sollten entscheiden, ob Sie stillen oder AQUIPTA einnehmen sollen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

AQUIPTA kann Sie schläfrig machen. Führen Sie kein Fahrzeug und bedienen Sie keine Maschinen, wenn Sie davon betroffen sind.

AQUIPTA enthält Natrium

AQUIPTA 10 mg Tabletten

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Tablette, d.h., es ist nahezu „natriumfrei“.

AQUIPTA 60 mg Tabletten

Dieses Arzneimittel enthält 31,5 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz/Speisesalz) pro Tablette. Dies entspricht 1,6% der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

3. Wie ist AQUIPTA einzunehmen?

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Wieviel AQUIPTA ist einzunehmen?

Die empfohlene Dosis beträgt 60 mg Atogepant einmal täglich. Ihr Arzt verordnet Ihnen möglicherweise eine niedrigere Dosis,

- wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen (siehe Liste in Abschnitt 2).
- wenn Sie an einer schweren Nierenerkrankung leiden oder bei Ihnen eine Dialyse durchgeführt wird.

Wie ist AQUIPTA einzunehmen?

AQUIPTA ist zum Einnehmen bestimmt. Zerteilen, zerstoßen, kauen oder zerbrechen Sie die Tablette vor dem Hinunterschlucken nicht. Die Tabletten können mit oder ohne eine Mahlzeit eingenommen werden.

Wenn Sie eine größere Menge von AQUIPTA eingenommen haben, als Sie sollten

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eine größere Menge von AQUIPTA eingenommen haben, als Sie sollten. Es kann sein, dass bei Ihnen einige der in Abschnitt 4 genannten Nebenwirkungen auftreten.

Wenn Sie die Einnahme von AQUIPTA vergessen haben

- Wenn Sie eine Einnahme versäumt haben, holen Sie diese so schnell wie möglich nach.
- Wenn Sie die Einnahme für einen gesamten Tag versäumt haben, lassen Sie die verpasste Dosis aus und nehmen Sie am nächsten Tag eine einzelne Dosis wie gewohnt ein.
- Nehmen Sie nicht die doppelte Menge ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben.

Wenn Sie die Einnahme von AQUIPTA abbrechen

Beenden Sie die Anwendung von AQUIPTA nicht ohne vorherige Rücksprache mit Ihrem Arzt. Möglicherweise treten Ihre Krankheitserscheinungen wieder auf, wenn Sie die Einnahme beenden.

Wenn Sie weitere Fragen zur Einnahme dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Schwere Nebenwirkungen

Beenden Sie die Einnahme von AQUIPTA und kontaktieren Sie Ihren Arzt sofort, wenn Sie eines der folgenden Symptome haben, das Teil einer schweren allergischen Reaktion sein kann:

- Atemnot
- Gesichtsschwellung
- Ausschlag, Juckreiz oder Nesselsucht

Andere Nebenwirkungen

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eine der folgenden Nebenwirkungen bemerken:

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Übelkeit
- Verstopfung
- Fatigue (Müdigkeit)
- Somnolenz (Schläfrigkeit)
- Verminderter Appetit
- Gewichtsverlust

Selten (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)

- Erhöhte Leberenzymwerte

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen.

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist AQUIPTA aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem, auf dem Umkarton und der Blisterpackung nach «verwendbar bis» angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was AQUIPTA enthält

AQUIPTA 10 mg Tabletten

- Der Wirkstoff ist Atogepant. Jede Tablette enthält 10 mg Atogepant.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Copovidon, Tocofersolan, Mannitol (Ph.Eur.), mikrokristalline Cellulose, Natriumchlorid, Croscarmellose-Natrium, hochdisperses Siliciumdioxid und Natriumstearyl fumarat (Ph.Eur.) (siehe Abschnitt 2).

AQUIPTA 60 mg Tabletten

- Der Wirkstoff ist Atogepant. Jede Tablette enthält 60 mg Atogepant.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Copovidon, Tocofersolan, Mannitol (Ph.Eur.), mikrokristalline Cellulose, Natriumchlorid, Croscarmellose-Natrium, hochdisperses Siliciumdioxid und Natriumstearyl fumarat (Ph.Eur.) (siehe Abschnitt 2).

Wie AQUIPTA aussieht und Inhalt der Packung

AQUIPTA 10 mg Tabletten

AQUIPTA 10 mg ist eine weiße bis weißliche, runde, bikonvexe Tablette mit der Prägung «A» und «10» auf einer Seite. Es ist in Packungen mit 28 oder 98 Tabletten erhältlich.

AQUIPTA 60 mg Tabletten

AQUIPTA 60 mg ist eine weiße bis weißliche, ovale, bikonvexe Tablette mit der Prägung «A60» auf einer Seite. Es ist in Packungen mit 28 oder 98 Tabletten erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstraße
67061 Ludwigshafen
Deutschland

Hersteller

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

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

AbbVie Kft.
Tel: +36 1 455 8600

Danmark

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

Malta

Vivian Corporation Ltd.
Tel.: +356 27780331

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

AbbVie OÜ
Tel.: +372 623 1011

Norge

AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Ελλάδα

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

Österreich

AbbVie GmbH
Tel.: +43 1 20589-0

España

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

Polska

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

France

AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

AbbVie Limited
Tel.: +353 (0)1 4287900

Slovenija

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

Lifepharma (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: +357 22 34 74 40

Sverige

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

Latvija

AbbVie SIA
Tel.: +371 67605000

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

Für eine Audioversion dieser Packungsbeilage oder eine Version in Großdruck setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.