PRILOG I.

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

▼Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Za postupak prijavljivanja nuspojava vidjeti dio 4.8.

1. NAZIV LIJEKA

AQUIPTA 10 mg tablete
AQUIPTA 60 mg tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

AQUIPTA 10 mg tablete

Jedna tableta sadrži 10 mg atogepanta.

AQUIPTA 60 mg tablete

Jedna tableta sadrži 60 mg atogepanta.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom

Jedna tableta od 60 mg sadrži 31,5 mg natrija.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta

AQUIPTA 10 mg tablete

Bijela do gotovo bijela, okrugla bikonveksna tableta, promjera 6 mm, s utisnutom oznakom „A" i „10" na jednoj strani.

AQUIPTA 60 mg tablete

Bijela do gotovo bijela, ovalna bikonveksna tableta, 16 mm x 9 mm, s utisnutom oznakom „A60" na jednoj strani.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Lijek AQUIPTA indiciran je za profilaksu migrene u odraslih koji imaju migrenu najmanje 4 dana mjesečno.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Preporučena doza je 60 mg atogepanta jedanput na dan.

Tablete se mogu uzimati s obrokom ili bez njega.

Propuštena doza

Bolesnik treba uzeti propuštenu dozu čim se sjeti. Ako se dozu zaboravi uzeti cijeli dan, propuštenu dozu treba preskočiti, a sljedeću uzeti prema uobičajenom rasporedu.

Prilagodbe doze

Prilagodbe doze kod istodobne primjene određenih lijekova navedene su u tablici 1 (vidjeti dio 4.5).

Tablica 1: Prilagodbe doze s obzirom na interakcije

Prilagodbe doze	Preporučena doza jedanput na dan
Jaki inhibitori CYP3A4	10 mg
Jaki inhibitori OATP	10 mg

Posebne populacije

Starije osobe

Modeli populacijske farmakokinetike upućuju na to da između osoba starije i mlađe dobi nema klinički značajnih farmakokinetičkih razlika. Nije potrebna prilagodba doze u bolesnika starije dobi.

Oštećenje bubrežne funkcije

Ne preporučuje se prilagodba doze u bolesnika s blagim ili umjerenim oštećenjem bubrežne funkcije (vidjeti dio 5.2). U bolesnika s teškim oštećenjem bubrežne funkcije (klirens kreatinina [CLcr] 15 – 29 ml/min) i u bolesnika sa završnim stadijem bubrežne bolesti (engl. *end-stage renal disease*, ESRD) (CLcr < 15 ml/min), preporučena doza iznosi 10 mg jedanput na dan. Poželjno je da bolesnici s ESRD-om koji se podvrgavaju intermitentnoj dijalizi uzimaju lijek AQUIPTA nakon dijalize.

Oštećenje jetrene funkcije

Ne preporučuje se prilagodba doze u bolesnika s blagim ili umjerenim oštećenjem jetrene funkcije (vidjeti dio 5.2). U bolesnika s teškim oštećenjem jetrene funkcije primjenu atogepanta treba izbjegavati.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost atogepanta u djece (mlađe od 18 godina) nisu još ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Način primjene

Lijek AQUIPTA namijenjen je za peroralnu primjenu. Tablete je potrebno progutati cijele i ne smije ih se lomiti, drobiti ili žvakati.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1 (vidjeti dio 4.4).

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Ozbiljne reakcije preosjetljivosti

Ozbiljne reakcije preosjetljivosti, uključujući anafilaksiju, dispneju, osip, pruritus, urtikariju i edem lica, prijavljene su kod primjene lijeka AQUIPTA (vidjeti dio 4.8). Najozbiljnije reakcije pojavile su

se unutar 24 sata od prve primjene, međutim, neke reakcije preosjetljivosti mogu se pojaviti nekoliko dana nakon primjene. Bolesnike je potrebno upozoriti na simptome povezane s preosjetljivošću. Ako dođe do reakcije preosjetljivosti, potrebno je prekinuti liječenje lijekom AQUIPTA i uvesti odgovarajuću terapiju.

Oštećenje jetrene funkcije

Primjena atogepanta se ne preporučuje u bolesnika s teškim oštećenjem jetrene funkcije (vidjeti dio 4.2).

Pomoćne tvari s poznatim učinkom

AQUIPTA tablete od 10 mg sadrže manje od 1 mmol (23 mg) natrija po tableti, tj. zanemarive količine natrija.

AQUIPTA tablete od 60 mg sadrže 31,5 mg natrija po tableti, što odgovara 1,6 % maksimalnog dnevnog unosa od 2 g natrija prema preporukama SZO-a za odraslu osobu.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Inhibitori CYP3A4

Jaki inhibitori CYP3A4 (npr. ketokonazol, itrakonazol, klaritromicin, ritonavir) mogu značajno povećati sistemsku izloženost atogepantu. Istodobna primjena atogepanta i itrakonazola, rezultirala je povećanom izloženošću atogepantu u zdravih ispitanika (C_{max} za 2,15 puta i AUC za 5,5 puta) (vidjeti dio 4.2). Ne očekuje se da će promjene u izloženosti atogepantu pri istodobnoj primjeni sa slabim ili umjerenim inhibitorima CYP3A4 biti klinički značajne.

Inhibitori prijenosnika

Inhibitori polipeptidnog prijenosnika organskih aniona (engl. *organic anion transporting polypeptide*, OATP) (npr. rifampicin, ciklosporin, ritonavir) mogu značajno povećati sistemsku izloženost atogepantu. Istodobna primjena atogepanta i jedne doze rifampicina rezultirala je povećanom izloženošću atogepantu u zdravih ispitanika (C_{max} za 2,23 puta i AUC za 2,85 puta) (vidjeti dio 4.2).

Lijekovi koji se često istodobno primjenjuju

Istodobna primjena atogepanta s komponentama oralnih kontraceptiva etinilestradiolom i levonorgestrelom, paracetamolom, naproksenom, sumatriptanom ili ubrogepantom nije rezultirala značajnim farmakokinetičkim interakcijama ni atogepanta ni istodobno primijenjenih lijekova. Istodobna primjena s famotidinom ili esomeprazolom nije rezultirala klinički značajnim promjenama izloženosti atogepantu.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Podaci o primjeni atogepanta u trudnica su ograničeni. Ispitivanja na životinjama pokazala su reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3). Ne preporučuje se koristiti atogepant tijekom trudnoće niti u žena reproduktivne dobi koje ne koriste kontracepciju.

Dojenje

Farmakokinetički podaci nakon primjene jednokratne doze pokazali su minimalan prijenos atogepanta u majčino mlijeko (vidjeti dio 5.2).

Nema podataka o učincima atogepanta na dojenče ni o učincima atogepanta na proizvodnju mlijeka.

Treba razmotriti razvojne i zdravstvene koristi dojenja zajedno s kliničkom potrebom majke za liječenjem atogepantom te svim mogućim štetnim učincima atogepanta ili osnovne bolesti majke na dojenče.

Plodnost

Nema podataka o učinku atogepanta na plodnost u ljudi. Ispitivanja na životinjama nisu pokazala da primjena atogepanta utječe na plodnost ženki i mužjaka (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Atogepant ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Međutim, u nekih bolesnika može uzrokovati somnolenciju. Bolesnici trebaju biti oprezni prije upravljanja vozilima i rada sa strojevima dok ne budu razumno sigurni da atogepant ne utječe negativno na te aktivnosti.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Sigurnost je procijenjena u kliničkim ispitivanjima u 2657 bolesnika s migrenom koji su primili najmanje jednu dozu atogepanta. Od tih je bolesnika njih 1225 bilo izloženo atogepantu najmanje 6 mjeseci, a 826 bolesnika bilo je izloženo 12 mjeseci.

U 12-tjednim, placebom kontroliranim kliničkim ispitivanjima, 678 bolesnika primalo je najmanje jednu dozu atogepanta od 60 mg jedanput na dan, a 663 bolesnika primalo je placebo.

Najčešće zabilježene nuspojave lijeka bile su mučnina (9 %), konstipacija (8 %) i umor/somnolencija (5 %). Nuspojave su većinom bile blage ili umjerene težine. Nuspojava koja je najčešće dovela do prestanka primjene bila je mučnina (0,4 %).

Tablični popis nuspojava

Nuspojave zabilježene u kliničkim ispitivanjima i u razdoblju nakon stavljanja lijeka u promet navedene su u nastavku prema klasifikaciji organskih sustava i učestalosti, s time da su najučestalije nuspojave navedene prve. Učestalosti su definirane na sljedeći način: vrlo često (≥ 1/10), često (≥ 1/100 i < 1/10), manje često (≥ 1/1000 i < 1/100), rijetko (≥ 1/10 000 i < 1/1000), vrlo rijetko (< 1/10 000) ili nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka). Unutar svake skupine po učestalosti nuspojave su navedene redoslijedom prema manjoj ozbiljnosti.

Tablica 2: Nuspojave zabilježene uz primjenu atogepanta

Klasifikacija organskih sustava	Učestalost	Nuspojava
Poremećaji imunološkog sustava	nepoznato	preosjetljivost (npr. anafilaksija, dispneja, osip, pruritus, urtikarija, edem lica)
Poremećaji metabolizma i prehrane	često	smanjeni apetit
Poremećaji probavnog sustava	često	mučnina, konstipacija
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	često	umor/somnolencija

Klasifikacija organskih sustava	Učestalost	Nuspojava
Pretrage	često	smanjena tjelesna težina*
	manje često	povišen ALT/AST**

* Definirano u kliničkim ispitivanjima kao smanjenje tjelesne težine za najmanje 7 % u bilo kojem trenutku.
** Slučajevi povećanja vrijednosti ALT-a/AST-a (definirano kao ≥ 3 × gornje granice normalne vrijednosti) vremenski povezani s primjenom atogepanta zabilježeni su u kliničkim ispitivanjima, uključujući i slučajeve s potencijalno pozitivnim *dechallenge*-om u anamnezi, s povlačenjem u roku od 8 tjedana od prestanka uzimanja lijeka. Međutim, ukupna učestalost povećanja vrijednosti jetrenih enzima u skupini koja je primala atogepant bila je slična onoj u skupini koja je primala placebo.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu
Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: navedenog u Dodatku V.

4.9 Predoziranje

U kliničkim ispitivanjima, atogepant se primjenjivao kao jednokratna doza do 300 mg i višekratne doze do 170 mg jedanput na dan. Nuspojave su bile slične onima pri nižim dozama i nisu ustanovljene nikakve specifične toksičnosti. Nema poznatog antidota za atogepant. Liječenje predoziranja treba uključivati opće mjere potpornog liječenja uključujući praćenje vitalnih znakova i promatranje kliničkog stanja bolesnika.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: analgetici, antagonisti peptida povezanog s genom za kalcitonin (CGRP), ATK oznaka: N02CD07

Mehanizam djelovanja

Neklinička ispitivanja vezanja na receptor i *in vitro* funkcionalna ispitivanja upućuju na to da farmakološki učinci atogepanta uključuju više od jednog tipa receptora. Atogepant pokazuje afinitet za nekoliko receptora iz obitelji kalcitoninskih/CGRP (engl. *calcitonin gene-related peptide*, CGRP) receptora. S obzirom na klinički značajne koncentracije slobodnog atogepanta u plazmi (C_{max} > 20 nM za dozu od 60 mg) i činjenicu da se smatra da su receptori CGRP-a i amilina-1 uključeni u patofiziologiju migrene, inhibitorni učinci atogepanta na te receptore (vrijednost K_i 26 pM odnosno 2,4 nM) mogu biti klinički značajni. Međutim, točan mehanizam djelovanja atogepanta u profilaksi migrene tek se treba utvrditi.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Atogepant je procijenjen za profilaksu migrene u dva pivotalna ispitivanja primjene u cijelom spektru migrene, i u kroničnoj i epizodnoj migreni. U ispitivanje epizodne migrene (ADVANCE) bili su uključeni bolesnici koji su prema Međunarodnoj klasifikaciji glavobolje (engl. *International Classification of Headache Disorders*, ICHD) zadovoljavali kriterije za dijagnozu migrene s aurom ili bez aure. U ispitivanje kronične migrene (PROGRESS) bili su uključeni bolesnici koji su prema ICHD-u također zadovoljavali kriterije za kroničnu migrenu. Iz oba ispitivanja isključeni su bolesnici koji su unutar šest mjeseci prije probira imali infarkt miokarda, moždani udar ili tranzitornu ishemijsku ataku.

Epizodna migrena

Atogepant je procijenjen za profilaksu epizodne migrene (4 do 14 dana s migrenom mjesečno) u randomiziranom, multicentričnom, dvostruko slijepom, placebom kontroliranom ispitivanju (ADVANCE). Bolesnici su randomizirani u skupinu koja je primala lijek AQUIPTA u dozi od 60 mg (N = 235) ili u skupinu koja je primala placebo (N = 223) jedanput na dan tijekom 12 tjedana. Bolesnicima je prema potrebi bila dopuštena primjena lijekova za akutnu terapiju glavobolje (tj. triptana, derivata ergotamina, nesteroidnih protuupalnih lijekova (NSAIL-a), paracetamola i opioida). Istodobna primjena lijekova koji djeluju na signalni put CGRP-a nije bila dopuštena ni za akutno ni za preventivno liječenje migrene.

Razdoblje 12-tjednog dvostruko slijepog ispitivanja završilo je ukupno 88 % bolesnika. Srednja vrijednost dobi bolesnika bila je 42 godine (raspon: od 18 do 73 godine), 4 % bolesnika bilo je u dobi od 65 godina ili starije, 89 % bile su žene, a 83 % bijelci. Srednja vrijednost učestalosti migrene na početku ispitivanja iznosila je približno 8 dana s migrenom mjesečno i bila je slična u obje terapijske skupine.

Primarna mjera ishoda djelotovornosti bila je promjena srednje vrijednosti broja dana s migrenom mjesečno (DMM) tijekom 12-tjednog razdoblja liječenja u odnosu na početak ispitivanja. Sekundarne mjere ishoda, kontrolirane za multiplicitet, uključivale su promjenu srednje vrijednosti broja dana s glavoboljom mjesečno u odnosu na početak ispitivanja, promjenu srednje vrijednosti broja dana uzimanja akutne terapije mjesečno u odnosu na početak ispitivanja, udio bolesnika koji su postigli najmanje 50 %-tno smanjenje srednje vrijednosti DMM-a (3-mjesečni prosjek) u odnosu na početak ispitivanja i nekoliko mjera ishoda kojima se procjenjivalo funkcioniranje prema procjeni bolesnika. Statistički značajni rezultati pokazali su se za primarne i sekundarne mjere ishoda djelotvornosti uz primjenu lijeka AQUIPTA u usporedbi s placebom u ispitivanju ADVANCE, kao što je sažeto prikazano u tablici 3.

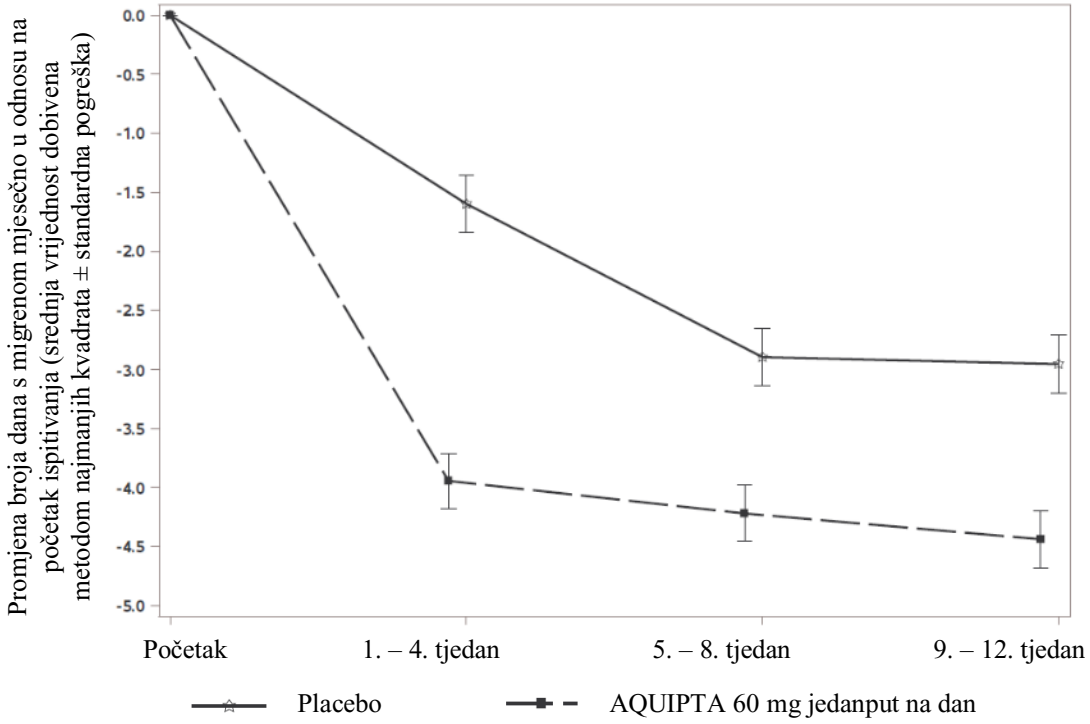
Tablica 3: Mjere ishoda djelotvornosti u ispitivanju ADVANCE

	AQUIPTA 60 mg N = 226	**Placebo N = 216**
Broj dana s migrenom mjesečno (DMM) tijekom 12 tjedana		
Početak ispitivanja	7,8	7,5
Srednja vrijednost promjene u odnosu na početak ispitivanja	-4,1	-2,5
Razlika u odnosu na placebo	-1,7	
p-vrijednost	< 0,001	
Broj dana s glavoboljom mjesečno tijekom 12 tjedana		
Početak ispitivanja	9,0	8,5
Srednja vrijednost promjene u odnosu na početak ispitivanja	-4,2	-2,5
Razlika u odnosu na placebo	-1,7	
p-vrijednost	< 0,001	
Broj dana uzimanja akutne terapije mjesečno tijekom 12 tjedana		
Početak ispitivanja	6,9	6,5
Srednja vrijednost promjene u odnosu na početak ispitivanja	-3,8	-2,3
Razlika u odnosu na placebo	-1,4	
p-vrijednost	< 0,001	
≥ 50 %-tni odgovor u DMM-u tijekom 12 tjedana		
% ispitanika s odgovorom	59	29
Omjer izgleda (95 % CI)	3,55 (2,39; 5,28)	
p-vrijednost	< 0,001	

Slika 1 prikazuje srednju vrijednost promjene DMM-a u odnosu na početak u ispitivanju ADVANCE. U bolesnika liječenih lijekom AQUIPTA u dozi od 60 mg jedanput na dan, srednje vrijednosti

smanjenja DMM-a tijekom razdoblja liječenja od 12 tjedana u odnosu na početak bile su veće nego u bolesnika koji su primali placebo. Unutar prvog 4-tjednog intervala, primjena lijeka AQUIPTA u dozi od 60 mg jedanput na dan u usporedbi s bolesnicima koji su primali placebo rezultirala je značajnim smanjenjem srednje vrijednosti broja dana s migrenom mjesečno u odnosu na početak ispitivanja.

Slika 1: Promjena broja dana s migrenom mjesečno u odnosu na početak u ispitivanju ADVANCE



Dugoročna djelotvornost

U otvorenom ispitivanju u kojemu je 546 bolesnika s epizodnom migrenom randomizirano u skupinu koja je primala lijek AQUIPTA u dozi od 60 mg jedanput na dan, djelotvornost se održala do jedne godine. Razdoblje liječenja završilo je 68 % (373/546) bolesnika. Smanjenje srednje vrijednosti DMM-a dobivenih metodom najmanjih kvadrata iznosilo je -3,8 dana u prvom mjesecu (od 1. do 4. tjedna) i poboljšalo se na -5,2 dana u zadnjem mjesecu (od 49. do 52. tjedna). U razdoblju od 49. do 52. tjedna, približno 84 %, 70 % odnosno 48 % bolesnika prijavilo je smanjenje DMM-a za ≥ 50 %, ≥ 75 % odnosno 100 %.

Bolesnici prethodno neuspješno liječeni s lijekovima iz 2 do 4 terapijske skupine oralnih lijekova za profilaksu migrene

U ispitivanju ELEVATE, 315 odraslih bolesnika s epizodnom migrenom prethodno neuspješno liječenih s lijekovima iz 2 do 4 terapijske skupine oralnih lijekova za profilaksu migrene (npr. topiramatom, tricikličkim antidepresivima, beta-blokatorima) na temelju djelotvornosti i/ili podnošljivosti, randomizirano je u omjeru 1 : 1 u skupinu koja je primala atogepant u dozi od 60 mg (N = 157) ili u skupinu koja je primala placebo (N = 158) tijekom 12 tjedana. Rezultati ovog ispitivanja bili su u skladu s glavnim nalazima prethodnih ispitivanja djelotvornosti kod epizodne migrene i statistički značajni za primarne i sekundarne mjere ishoda djelotvornosti, uključujući nekoliko mjera ishoda kojima se procjenjivalo funkcioniranje prema procjeni bolesnika. Liječenje atogepantom dovelo je do smanjenja srednje vrijednosti DMM-a za 4,2 dana u usporedbi s 1,9 dana u skupini koja je primala placebo ($p < 0,001$). 50,6 % (78/154) bolesnika u skupini koja je primala atogepant postiglo je najmanje 50 %-tno smanjenje DMM-a u odnosu na početak ispitivanja naspram 18,1 % (28/155) u skupini koja je primala placebo (omjer izgleda [95 % CI]: 4,82 [2,85; 8,14], $p < 0,001$).

Kronična migrena

Atogepant je procijenjen za profilaksu kronične migrene (15 ili više dana s glavoboljom mjesečno, od čega je najmanje 8 dana bilo s migrenom) u randomiziranom, multicentričnom, dvostruko slijepom, placebom kontroliranom ispitivanju (PROGRESS). Bolesnici su randomizirani u skupinu koja je primala lijek AQUIPTA u dozi od 60 mg (N = 262) ili u skupinu koja je primala placebo (N = 259) jedanput na dan tijekom 12 tjedana. Podskupini bolesnika (11%) bila je dopuštena istodobna primjena jednog lijeka za profilaksu migrene (npr. amitriptilina, propranolola, topiramata). Bolesnicima je, prema potrebi, bila dopuštena primjena lijekova za akutnu terapiju glavobolje (tj. triptana, derivata ergotamina, nesteroidnih protuupalnih lijekova (NSAIL-a), paracetamola i opioida). Bolesnici koji su prekomjerno uzimali lijekove za akutnu terapiju i oni s glavoboljom uzrokovanom prekomjernim uzimanjem lijekova, također su bili uključeni u ispitivanje. Istodobna primjena lijekova koji djeluju na signalni put CGRP-a nije bila dopuštena ni za akutno ni za preventivno liječenje migrene.

Dvostruko slijepo 12-tjedno ispitivanje završilo je ukupno 463 (89 %) bolesnika. Srednja vrijednost dobi bolesnika bila je 42 godine (raspon: od 18 do 74 godine), 3 % bolesnika bilo je u dobi od 65 godina ili starije, 87 % bile su žene, a 59 % bijelci. Srednja vrijednost učestalosti migrene na početku ispitivanja iznosila je približno 19 dana s migrenom mjesečno i bila je slična u obje terapijske skupine.

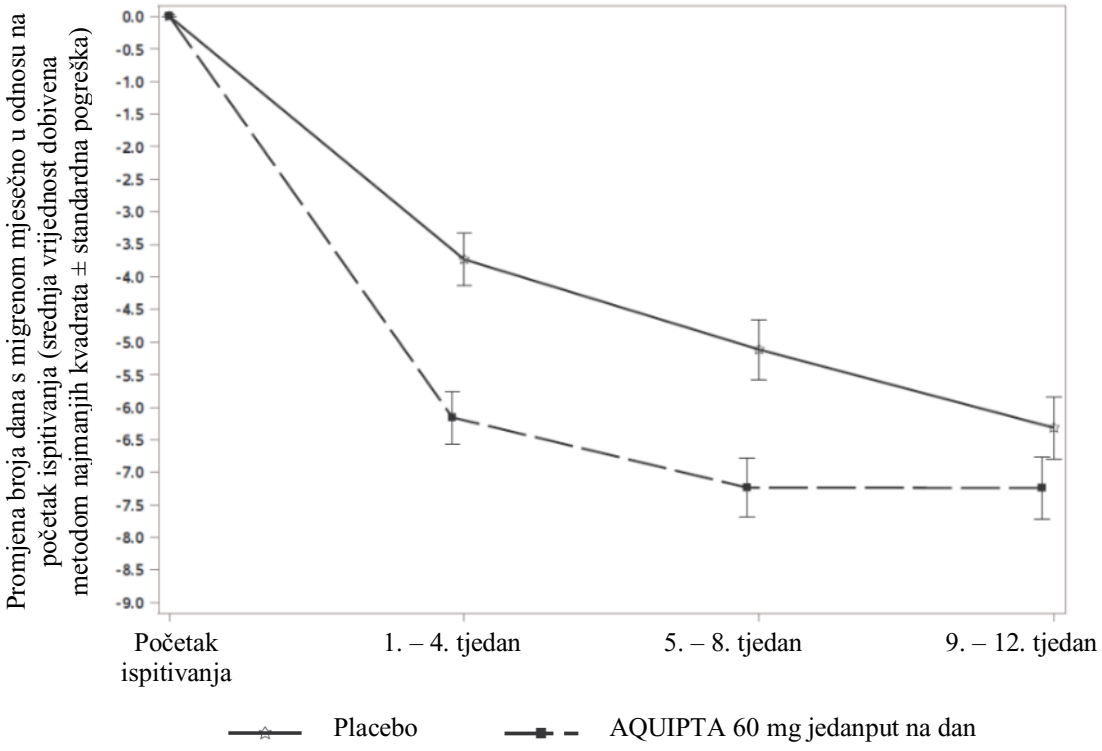
Primarna mjera ishoda djelotvornosti bila je promjena srednje vrijednosti DMM-a tijekom 12-tjednog razdoblja liječenja u odnosu na početak ispitivanja. Sekundarne mjere ishoda, kontrolirane za multiplicitet, uključivale su promjenu srednje vrijednosti broja dana s glavoboljom mjesečno u odnosu na početak ispitivanja, promjenu srednje vrijednosti broja dana uzimanja lijekova za akutnu primjenu mjesečno u odnosu na početak ispitivanja, udio bolesnika koji su postigli najmanje 50 %-tno smanjenje srednje vrijednosti DMM-a (3-mjesečni prosjek) u odnosu na početak ispitivanja i nekoliko mjera ishoda kojima se procjenjivalo funkcioniranje prema procjeni bolesnika. Statistički značajni nalazi pokazali su se za primarne i sekundarne mjere ishoda djelotvornosti uz primjenu lijeka AQUIPTA u usporedbi s placebom u ispitivanju PROGRESS, kao što je sažeto prikazano u tablici 4.

Tablica 4: Mjere ishoda djelotvornosti u ispitivanju PROGRESS

	AQUIPTA 60 mg N = 257	**Placebo N = 249**
Broj dana s migrenom (DMM) tijekom 12 tjedana		
Početak ispitivanja	19,2	19,0
Srednja vrijednost promjene u odnosu na početak ispitivanja	-6,8	-5,1
Razlika u odnosu na placebo	-1,7	
p-vrijednost	0,002	
Broj dana s glavoboljom mjesečno tijekom 12 tjedana		
Početak ispitivanja	21,5	21,4
Srednja vrijednost promjene u odnosu na početak ispitivanja	-6,9	-5,2
Razlika u odnosu na placebo	-1,7	
p-vrijednost	0,002	
Broj dana uzimanja akutne terapije mjesečno tijekom 12 tjedana		
Početak ispitivanja	15,5	15,3
Srednja vrijednost promjene u odnosu na početak ispitivanja	-6,2	-4,1
Razlika u odnosu na placebo	-2,1	
p-vrijednost	0,002	
≥ 50 %-tni odgovor u DMM-u tijekom 12 tjedana		
% ispitanika s odgovorom	40	27
Omjer izgleda (95 % CI)	1,90 (1,29; 2,79)	
p-vrijednost	0,002	

Slika 2 prikazuje srednju vrijednost promjene DMM-a u odnosu na početak u ispitivanju PROGRESS. U bolesnika liječenih lijekom AQUIPTA u dozi od 60 mg jedanput na dan, srednja vrijednost smanjenja DMM-a tijekom razdoblja liječenja od 12 tjedana u odnosu na početak ispitivanja bila je veća nego u bolesnika koji su primali placebo.

Slika 2: Promjena broja dana s migrenom mjesečno u odnosu na početak u ispitivanju PROGRESS



Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove odgodila je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja lijeka AQUIPTA u jednoj ili više podskupina pedijatrijske populacije u profilaksi migrenskih glavobolja (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Nakon peroralne primjene, atogepant se apsorbira postižući vršne koncentracije u plazmi za približno 1 do 2 sata. Nakon doziranja jedanput na dan, atogepant u dozama do 170 mg (približno 3 puta više od najviše preporučene doze) pokazuje farmakokinetiku proporcionalnu dozi, bez akumulacije.

Utjecaj hrane

Kad se atogepant primjenjivao uz obrok s visokim udjelom masti, AUC i C_{max} smanjili su se za približno 18 % odnosno 22 % bez učinka na medijan vremena do postizanja maksimalne koncentracije atogepanta u plazmi. U kliničkim ispitivanjima djelotvornosti atogepant se primjenjivao neovisno o hrani.

Distribucija

Vezivanje atogepanta za proteine plazme nije bilo ovisno o koncentraciji u rasponu od 0,1 do 10 µM; nevezana frakcija atogepanta u ljudskoj plazmi iznosila je približno 4,7 %. Srednja vrijednost prividnog volumena distribucije atogepanta (V_z/F) nakon peroralne primjene iznosi približno 292 l.

Biotransformacija

Atogepant se eliminira uglavnom metabolizmom, primarno putem enzima CYP3A4. Najzastupljenije komponente koje su cirkulirale u ljudskoj plazmi bile su ishodišna djelatna tvar (atogepant) i metabolit konjugat glukuronida (M23).

Induktori CYP3A4

Istodobna primjena atogepanta sa snažnim induktorom CYP3A4 rifampicinom koji je bio u stanju dinamičke ravnoteže, rezultirala je značajnim smanjenjem izloženosti atogepantu (C_{max} za 30 % i AUC a za 60 %) u zdravih ispitanika.

Istodobna primjena atogepanta sa slabim induktorom CYP3A4 topiramatom, koji je bio u stanju dinamičke ravnoteže, rezultirala je smanjenjem izloženosti atogepantu (C_{max} za 24 % i AUC a za 25 %).

In vitro, atogepant nije inhibitor CYP3A4, 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, MAO-A ili UGT1A1 pri klinički značajnim koncentracijama. Atogepant nije induktor CYP1A2, CYP2B6 ili CYP3A4 pri klinički značajnim koncentracijama.

Eliminacija

Poluvijek eliminacije atogepanta iznosi približno 11 sati. Srednja vrijednost prividnog oralnog klirensa (CL/F) atogepanta iznosi približno 19 l/h. Nakon primjene ^{14}C-atogepanta u jednoj peroralnoj dozi od 50 mg zdravim muškim ispitanicima, 42 % doze pronađeno je u obliku nepromijenjenog atogepanta u fecesu, a 5 % u urinu.

Prijenosnici

Atogepant je supstrat P-gp-a, BCRP-a, OATP1B1, OATP1B3 i OAT1. Na temelju kliničkih ispitivanja interakcija s jakim inhibitorom OATP, pri istodobnoj primjeni s jakim inhibitorima OATP preporučuje se prilagodba doze. Atogepant nije supstrat OAT3, OCT2 ili MATE1.

Atogepant nije inhibitor P-gp-a, BCRP-a, OAT1, OAT3, NTCP, BSEP, MRP3 ili MRP4 pri klinički značajnim koncentracijama. Atogepant je slab inhibitor OATP1B1, OATP1B3, OCT1 i MATE1, ali se klinički značajne interakcije ne očekuju.

Posebne populacije

Oštećenje bubrežne funkcije

Bubrežni put eliminacije ima malu ulogu u klirensu atogepanta. Na temelju analize populacijske farmakokinetike, nema značajne razlike u farmakokinetici atogepanta u bolesnika s blagim ili umjerenim oštećenjem bubrežne funkcije (CLcr 30 – 89 ml/min) u odnosu na one s normalnom bubrežnom funkcijom (CLcr ≥ 90 ml/min). Budući da u bolesnika s teškim oštećenjem bubrežne funkcije ili završnim stadijem bubrežne bolesti (ESRD; CLcr < 30 ml/min) nisu provedena ispitivanja, u tih se bolesnika preporučuje primjena atogepanta u dozi od 10 mg.

Oštećenje jetrene funkcije

U bolesnika s blagim (Child-Pugh stadij A), umjerenim (Child-Pugh stadij B) ili teškim oštećenjem jetrene funkcije (Child-Pugh stadij C), ukupna izloženost atogepantu povećala se za 24 %, 15 % odnosno 38 %. Međutim, izloženost nevezanom atogepantu bila je približno 3 puta veća u bolesnika s teškim oštećenjem jetrene funkcije. Primjenu lijeka AQUIPTA treba izbjegavati u bolesnika s teškim oštećenjem jetrene funkcije.

Prijenos u majčino mlijeko

U ispitivanju u 12 zdravih dojilja koje su primile jednokratnu oralnu dozu atogepanta od 60 mg između 1 i 6 mjeseci nakon porođaja, najveće razine atogepanta u majčinom mlijeku pojavile su se između 1 i 3 sata nakon primjene. C_{max} i AUC atogepanta u majčinom mlijeku bili su značajno niži za približno 93 % u odnosu na plazmu dojilja. Srednja vrijednost relativne doze u dojenčeta bila je približno 0,19 % (raspon od 0,06 do 0,33 %) majčine doze prilagođeno za težinu sa srednjom vrijednosti omjera izloženosti u mlijeku i plazmi od 0,08 (od 0,02 do 0,10). Kumulativna količina atogepanta izlučenog u majčino mlijeko tijekom 24 sata bila je minimalna, manja od 0,01 mg.

Druge posebne populacije

Na temelju analize populacijske farmakokinetike, spol, rasa i tjelesna težina nisu značajno utjecali na farmakokinetiku (C_{max} i AUC) atogepanta. Stoga nisu potrebne prilagodbe doze na temelju tih čimbenika.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Bez obzira na izražene razlike u afinitetu atogepanta za CGRP-receptore među vrstama, neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik primjene atogepanta u ljudi na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, fototoksičnosti i kancerogenog potencijala.

Smanjenje plodnosti

Peroralna primjena atogepanta mužjacima i ženkama štakora prije i tijekom parenja, uz nastavak primjene ženkama do 7. dana gestacije, nije imala štetne učinke na plodnost ili reproduktivnu sposobnost. Izloženost u plazmi (AUC) bila je približno 15 puta veća od one u ljudi pri maksimalnoj preporučenoj dozi u ljudi (engl. *Maximum Recommended Human Dose*, MRHD).

Reproduktivna i razvojna toksikologija

Peroralna primjena atogepanta skotnim ženkama štakora i kunića tijekom razdoblja organogeneze rezultirala je smanjenom fetalnom težinom u štakora i povećanom incidencijom fetalnih visceralnih i skeletnih varijacija pri dozama povezanim s minimalnom toksičnošću za majku. Pri dozi bez štetnih učinaka na embriofetalni razvoj, izloženost u plazmi (AUC) bila je u štakora približno 4 puta, a u kunića 3 puta veća od one u ljudi pri MRHD-u od 60 mg na dan.

Peroralna primjena atogepanta ženkama štakora tijekom gestacije i laktacije rezultirala je značajnim smanjenjem težine mladunčadi koje nije bilo štetno, a zadržalo se i u odrasloj dobi. Izloženost u plazmi (AUC) pri dozi bez učinka za prenatalni i postnatalni razvoj bila je približno 5 puta veća od one u ljudi pri MRHD-u. U ženki štakora u laktaciji, peroralna primjena atogepanta rezultirala je razinama atogepanta u mlijeku približno 2 puta višim od onih u plazmi.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

poli(vinilpirolidon) / vinilacetat kopolimer
vitamin E polietilenglikolsukcinat
manitol
celuloza, mikrokristalična
natrijev klorid
karmelozanatrij, umrežena
silicijev dioksid, koloidni
natrijev stearilfumarat

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

3 godine

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

AQUIPTA 10 mg tablete

Aluminijska folija i PVC/PE/PCTFE blisteri, svaki sa 7 tableta.
Pakiranja sadrže 28 ili 98 tableta.

AQUIPTA 60 mg tablete

Aluminijska folija i PVC/PE/PCTFE blisteri, svaki sa 7 tableta.
Pakiranja sadrže 28 ili 98 tableta.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Njemačka

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 11. kolovoza 2023.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove https://www.ema.europa.eu.

PRILOG II.

A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

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

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će prvi PSUR za ovaj lijek dostaviti unutar 6 mjeseci nakon dobivanja odobrenja.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:
- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

PRILOG III.

OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA

1. NAZIV LIJEKA

AQUIPTA 10 mg tablete
atogepant

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna tableta sadrži 10 mg atogepanta.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Tableta
28 tableta
98 tableta

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Primjena kroz usta

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. **DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Njemačka

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

aquipta 10 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

Unutarnja kutija s 49 tableta (za pakiranje s 98 tableta)

1. NAZIV LIJEKA

AQUIPTA 10 mg tablete
atogepant

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna tableta sadrži 10 mg atogepanta.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Tableta
49 tableta

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Primjena kroz usta

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Njemačka

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/23/1750/002

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

aquipta 10 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

BLISTER

1. NAZIV LIJEKA

AQUIPTA 10 mg tablete
atogepant

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

AbbVie (kao logo)

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. OSTALO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA

1. NAZIV LIJEKA

AQUIPTA 60 mg tablete
atogepant

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna tableta sadrži 60 mg atogepanta.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Sadrži natrij.
Vidjeti uputu o lijeku za više informacija.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Tableta
28 tableta
98 tableta

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Primjena kroz usta

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Njemačka

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

aquipta 60 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

Unutarnja kutija s 49 tableta (za pakiranje s 98 tableta)

1. NAZIV LIJEKA

AQUIPTA 60 mg tablete
atogepant

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna tableta sadrži 60 mg atogepanta.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Sadrži natrij.
Vidjeti uputu o lijeku za više informacija.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Tableta
49 tableta

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Primjena kroz usta

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Njemačka

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/23/1750/004

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

aquipta 60 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

BLISTER

1. NAZIV LIJEKA

AQUIPTA 60 mg tablete
atogepant

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

AbbVie (kao logo)

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. OSTALO

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

AQUIPTA 10 mg tablete
AQUIPTA 60 mg tablete
atogepant

▼Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.
- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je lijek AQUIPTA i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete uzimati lijek AQUIPTA
3. Kako uzimati lijek AQUIPTA
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati lijek AQUIPTA
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je lijek AQUIPTA i za što se koristi

Lijek AQUIPTA sadrži djelatnu tvar atogepant. Lijek AQUIPTA se koristi za sprječavanje migrene u odraslih bolesnika koji imaju migrene najmanje 4 dana mjesečno.

Smatra se da lijek AQUIPTA blokira aktivnost receptora koji pripadaju obitelji kalcitoninskih/CGRP ([engl. *calcitonin/calcitonin gene related peptide*] peptid povezan s genom za kalcitonin) receptora, koji se povezuju s migrenom.

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati lijek AQUIPTA

Nemojte uzimati lijek AQUIPTA
- ako ste alergični na atogepant ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).

Upozorenja i mjere opreza
Prestanite uzimati lijek AQUIPTA i odmah obavijestite svog liječnika ako osjetite bilo kakve simptome alergijske reakcije kao što su:
- otežano disanje
- oticanje lica
- osip, svrbež ili koprivnjača

Neki od ovih simptoma mogu se pojaviti unutar 24 sata od prve primjene. Ponekad se mogu javiti nekoliko dana nakon uzimanja lijeka AQUIPTA.

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego uzmete lijek AQUIPTA ako imate teških problema s jetrom.

Djeca i adolescenti
Nemojte ovaj lijek davati djeci ili adolescentima mlađim od 18 godina jer primjena lijeka AQUIPTA nije ispitana u tim dobnim skupinama.

Drugi lijekovi i AQUIPTA
Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove. Neki lijekovi mogu povećati rizik od nuspojava (pogledajte dio 4.).

Slijedi popis primjera lijekova zbog kojih će Vam liječnik možda trebati smanjiti dozu lijeka AQUIPTA:
- ketokonazol, itrakonazol, klaritromicin, rifampicin (lijekovi za liječenje gljivičnih ili bakterijskih infekcija)
- ritonavir (lijek za liječenje HIV-a)
- ciklosporin (lijek koji utječe na imunosni sustav).

Trudnoća, dojenje i plodnost
Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

Ako ste trudni, ne smijete uzimati lijek AQUIPTA. Ako ste žena u reproduktivnoj dobi, morate upotrebljavati učinkovitu kontracepciju tijekom liječenja lijekom AQUIPTA.

Ako dojite ili planirate dojiti, razgovarajte sa svojim liječnikom prije primjene ovog lijeka. Zajedno s liječnikom morate odlučiti hoćete li uzimati lijek AQUIPTA tijekom dojenja.

Upravljanje vozilima i strojevima
Zbog lijeka AQUIPTA možete osjećati pospanost. Ako je tako u Vašem slučaju, nemojte upravljati vozilima i strojevima.

AQUIPTA sadrži natrij

AQUIPTA 10 mg tablete
Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po tableti, tj. zanemarive količine natrija.

AQUIPTA 60 mg tablete
Ovaj lijek sadrži 31,5 mg natrija (glavni sastojak kuhinjske soli) u jednoj tableti. To odgovara 1,6 % preporučenog maksimalnog dnevnog unosa natrija za odraslu osobu.

3. Kako uzimati lijek AQUIPTA

Uvijek uzmite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Koliko lijeka uzeti
Preporučena doza je 60 mg atogepanta jedanput na dan. Liječnik Vam može reći da uzimate nižu dozu:
- ako uzimate druge lijekove (navedene u dijelu 2.)
- ako imate teške probleme s bubrezima ili ste na dijalizi.

Kako uzimati lijek
AQUIPTA se uzima kroz usta. Nemojte lomiti, drobiti ili žvakati tabletu prije nego što je progutate. Tablete se mogu uzimati s hranom ili bez nje.

Ako uzmete više lijeka AQUIPTA nego što ste trebali
Ako ste uzeli više tableta nego što ste trebali, obratite se liječniku. Mogu Vam se pojaviti neke od nuspojava navedenih u dijelu 4.

Ako ste zaboravili uzeti lijek AQUIPTA
- Ako ste propustili dozu, uzmite je čim se sjetite.
- Ako ste zaboravili uzeti dozu cijeli dan, preskočite propuštenu dozu i sljedećeg dana uzmite jednu dozu prema uobičajenom rasporedu.
- Nemojte uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu.

Ako prestanete uzimati lijek AQUIPTA
Nemojte prestati uzimati lijek AQUIPTA prije nego što o tome razgovarate s liječnikom. Ako prekinete liječenje, simptomi bi Vam se mogli vratiti.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Ozbiljne nuspojave
Prestanite uzimati lijek AQUIPTA i odmah se obratite svom liječniku ako imate bilo koji od sljedećih simptoma, koji mogu biti dio ozbiljne alergijske reakcije:
- otežano disanje
- oticanje lica
- osip, svrbež ili koprivnjača

Ostale nuspojave
Obratite se liječniku ako opazite neku od sljedećih nuspojava:

Često (mogu se pojaviti u do 1 na 10 osoba)
- mučnina
- zatvor
- umor
- izrazita pospanost (somnolencija)
- smanjeni apetit
- gubitak težine

Manje često (mogu se pojaviti u do 1 na 100 osoba)
- povišene razine jetrenih enzima

Prijavljivanje nuspojava
Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u Dodatku V. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati lijek AQUIPTA

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i blisteru iza oznake „EXP”. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što AQUIPTA sadrži

AQUIPTA 10 mg tablete
- Djelatna tvar je atogepant. Jedna tableta sadrži 10 mg atogepanta.
- Drugi sastojci su: poli(vinilpirolidon) / vinilacetat kopolimer, vitamin E polietilenglikolsukcinat, manitol, mikrokristalična celuloza, natrijev klorid, umrežena karmelozanatrij, koloidni silicijev dioksid i natrijev stearilfumarat (pogledajte dio 2.).

AQUIPTA 60 mg tablete
- Djelatna tvar je atogepant. Jedna tableta sadrži 60 mg atogepanta.
- Drugi sastojci su: poli(vinilpirolidon) / vinilacetat kopolimer, vitamin E polietilenglikolsukcinat, manitol, mikrokristalična celuloza, natrijev klorid, umrežena karmelozanatrij, koloidni silicijev dioksid i natrijev stearilfumarat (pogledajte dio 2).

Kako AQUIPTA izgleda i sadržaj pakiranja

AQUIPTA 10 mg tablete
AQUIPTA 10 mg tableta bijela je do gotovo bijela, okrugla bikonveksna tableta s utisnutom oznakom „A” i „10” na jednoj strani. Lijek je dostupan u pakiranjima koja sadrže 28 ili 98 tableta.

AQUIPTA 60 mg tablete
AQUIPTA 60 mg tableta bijela je do gotovo bijela, ovalna bikonveksna tableta s utisnutom oznakom „A60” na jednoj strani. Lijek je dostupan u pakiranjima koja sadrže 28 ili 98 tableta.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet
AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Njemačka

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

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

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

Lietuva
AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

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

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

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

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

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

Ísland
Vistor
Sími: +354 535 7000

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

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

Latvija
AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

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

Portugal
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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: https://www.ema.europa.eu/.

Da biste poslušali ili zatražili primjerak ove upute <na Brailleovom pismu>, <ispisan većim slovima> ili <kao audio verziju>, obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet.