

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden tutkimuskeskukset pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

AQUIPTA 10 mg tabletit

AQUIPTA 60 mg tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

AQUIPTA 10 mg tabletit

Yksi tabletti sisältää 10 mg atogepanttia.

AQUIPTA 60 mg tabletit

Yksi tabletti sisältää 60 mg atogepanttia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

Yksi 60 mg:n tabletti sisältää 31,5 mg natriumia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti

AQUIPTA 10 mg tabletit

Valkoinen tai luonnonvalkoinen, pyöreä, kaksoiskupera, halkaisijaltaan 6 mm:n tabletti, jonka toiselle puolelle on kohokuvioitu ”A” ja ”10”.

AQUIPTA 60 mg tabletit

Valkoinen tai luonnonvalkoinen, soikea, kaksoiskupera, 16 mm × 9 mm:n tabletti, jonka toiselle puolelle on kohokuvioitu ”A60”.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

AQUIPTA on tarkoitettu migreenin estohoitoon aikuisille, joilla on vähintään 4 migreenipäivää kuukaudessa.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Suosittelun annos on 60 mg atogepanttia kerran päivässä.

Tabletit voidaan ottaa ruoan kanssa tai ilman ruokaa.

Annoksen unohtuminen

Unohtunut annos on otettava heti muistettaessa. Jos potilas ei muista ottaa annosta koko päivänä, unohtunut annos on jätettävä väliin ja seuraava annos otettava aikataulun mukaisesti.

Annosmuutokset

Annosmuutokset, jotka ovat tarpeen samanaikaisessa käytössä tiettyjen lääkevalmisteiden kanssa, on annettu taulukossa 1 (ks. kohta 4.5).

Taulukko 1: Annosmuutokset yhteisvaikutusten vuoksi

Annosmuutokset	Suosittu kerran päivässä otettava annos
Voimakkaat CYP3A4:n estäjät	10 mg
Voimakkaat OATP:n estäjät	10 mg

Erytisyryhmät

Iäkkäät

Populaatiofarmakokineettinen mallinnus ei viittaa kliinisesti merkittäviin farmakokineettisiin eroihin iäkkäiden ja nuorempien tutkittavien välillä. Annosta ei tarvitse muuttaa iäkkäille potilaille.

Munuaisten vajaatoiminta

Annosta ei tarvitse muuttaa lievää tai keskivaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille (ks. kohta 5.2). Vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa (kreatiniinipuhdistuma [CL_{cr}] 15–29 ml/min) ja loppuvaiheen munuaissairautta (ESRD) (kreatiniinipuhdistuma < 15 ml/min) sairastaville potilaille suositeltu annos on 10 mg kerran päivässä. Jaksoittaista dialyysihoidoa saavien ESRD-potilaiden on suositeltavaa ottaa AQUIPTA-valmiste dialyysin jälkeen.

Maksan vajaatoiminta

Annosta ei tarvitse muuttaa lievää tai keskivaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille (ks. kohta 5.2). Atogepantin käyttöä on vältettävä potilaille, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta.

Pediatriset potilaat

Atogepantin turvallisuutta ja tehoa (alle 18-vuotiaiden) lasten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

AQUIPTA otetaan suun kautta. Tabletit on nieltävä kokonaisina, eikä niitä saa halkaista, murskata tai pureskella.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille (ks. kohta 4.4).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Vakavat yliherkkyyssreaktiot

Vakavia yliherkkyyssreaktioita, mukaan lukien anafylaksiaa, hengenahdistusta, ihottumaa, kutinaa, nokkosihottumaa ja kasvojen turvotusta, on raportoitu AQUIPTA-valmisteen käytön yhteydessä (ks. kohta 4.8). Useimmat vakavat reaktiot ovat ilmenneet 24 tunnin kuluessa ensimmäisestä käytöstä, mutta joitain yliherkkyyssreaktioita voi esiintyä päiviä annostelun jälkeen. Potilaita on varoitettava yliherkkyyteen liittyvistä oireista. Jos yliherkkyyssreaktio ilmenee, keskeytä AQUIPTA ja aloita asianmukainen hoito.

Maksan vajaatoiminta

Atogepanttia ei suositella potilaille, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta (ks. kohta 4.2).

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

AQUIPTA 10 mg tabletit sisältävät alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti eli niiden voidaan sanoa olevan ”natriumittomia”.

AQUIPTA 60 mg tabletit sisältävät 31,5 mg natriumia per tabletti, joka vastaa 1,6 % WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

CYP3A4:n estäjät

Voimakkaat CYP3A4:n estäjät (esim. ketokonatsoli, itrakonatsoli, klaritromysiini ja ritonaviiri) voivat lisätä merkittävästi atogepantin systeemistä altistusta. Atogepantin samanaikainen anto itrakonatsolin kanssa lisäsi atogepanttialtistusta terveillä tutkittavilla ($C_{\max}$ suurentui 2,15-kertaiseksi ja AUC 5,5-kertaiseksi) (ks. kohta 4.2). Atogepanttialtistuksen ei odoteta muuttuvan kliinisesti merkittävästi samanaikaisessa käytössä heikkojen tai kohtalaisten CYP3A4:n estäjien kanssa.

Kuljettajaproteiinien estäjät

Orgaanisten anionien kuljettajapolypeptidien (OATP) estäjät (esim. rifampisiini, siklosporiini ja ritonaviiri) voivat lisätä merkittävästi atogepantin systeemistä altistusta. Atogepantin samanaikainen anto rifampisiinin kerta-annoksen kanssa lisäsi atogepanttialtistusta terveillä tutkittavilla ($C_{\max}$ suurentui 2,23-kertaiseksi ja AUC 2,85-kertaiseksi) (ks. kohta 4.2).

Usein samanaikaisesti käytettävät lääkevalmisteet

Atogepantin samanaikainen anto suun kautta otettavien ehkäisyvalmisteiden komponenttien etinyyliestradiolin ja levonorgestreelin, parasetamolin, naprokseenin, sumatriptaatin tai ubrogepantin kanssa ei vaikuttanut merkittävästi atogepantin eikä samanaikaisesti annettujen lääkevalmisteiden farmakokinetiikkaan. Famotidiinin tai esomepratsolin samanaikainen anto ei muuttanut atogepanttialtistusta kliinisesti merkittävällä tavalla.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

On vain vähän tietoja atogepantin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3). Atogepantin käyttöä ei suositella raskauden aikana eikä hedelmällisessä iässä oleville naisille, jotka eivät käytä ehkäisyä.

Imetys

Ei tiedetä, erittykö atogepantti ihmisen rintamaitoon. Olemassa olevat toksikologiset tiedot koe-eläimistä ovat osoittaneet atogepantin erittyvän rintamaitoon (ks. kohta 5.3).

Vastasyntyneeseen/imeväiseen kohdistuvia riskejä ei voida poissulkea. On päätettävä, lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko atogepanttihoito ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

Hedelmällisyys

Tietoja atogepantin vaikutuksesta ihmisen hedelmällisyyteen ei ole saatavilla. Eläinkokeissa atogepanttihoiton ei havaittu vaikuttavan naaraiden ja urosten hedelmällisyyteen (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Atogepantilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Se voi kuitenkin aiheuttaa joillekin henkilöille uneliaisuutta. Potilaiden on oltava varovaisia ennen ajamista tai koneiden käyttöä, kunnes ovat varmistuneet, että atogepantti ei vaikuta haitallisesti suorituskäyttöön.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Turvallisuutta arvioitiin 2 657 migreenipotilaalla, jotka saivat vähintään yhden annoksen atogepanttia kliinisissä tutkimuksissa. Näistä potilaista 1 225 potilaan altistus kesti vähintään 6 kuukautta ja 826 potilaan altistus 12 kuukautta.

Lumekontrolloiduissa, 12 viikon pituisissa kliinisissä tutkimuksissa 678 potilasta sai vähintään yhden 60 mg:n atogepanttiannoksen kerran päivässä, ja 663 potilasta sai lumelääkettä.

Yleisimmin raportoidut lääkkeeseen liittyvät haittavaikutukset olivat pahoinvointi (9 %), ummetus (8 %) ja väsymys/uneliaisuus (5 %). Useimmat reaktiot olivat vakavuudeltaan lieviä tai kohtalaisia. Hoidon lopettamiseen yleisimmin johtanut haittavaikutus oli pahoinvointi (0,4 %).

Haittavaikutustaulukko

Kliinisissä tutkimuksissa ja markkinoille tulon jälkeen raportoidut haittavaikutukset on lueteltu alla elinjärjestelmän ja esiintymistiheyden mukaan. Yleisimmin esiintyneet haittavaikutukset on lueteltu ensin. Esiintymistiheysluokat ovat seuraavat: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin). Haittavaikutukset on kussakin esiintymistiheysluokassa esitetty vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Taulukko 2. Atogepanttiin liittyvät haittavaikutukset

Elinjärjestelmäluokka	Esiintymistiheys	Haittavaikutus
Immuunijärjestelmä	Tuntematon	Yliherkkyys (esim. anafylaksia, hengenahdistus, ihottuma, kutina, nokkosihottuma, kasvojen turvotus)
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Yleinen	Ruokahalun heikentyminen
Ruoansulatuselimistö	Yleinen	Pahoinvointi Ummetus
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Yleinen	Väsymys/uneliaisuus

Elinjärjestelmäluokka	Esiintymistiheys	Haittavaikutus
Tutkimukset	Yleinen	Painonlasku*
	Melko harvinainen	ALAT-/ASAT-arvojen kohoaminen**

* Määriteltiin kliinisissä tutkimuksissa vähintään 7 %:n painonlaskuna missä tahansa vaiheessa.

** Kliinisissä tutkimuksissa havaittiin, että atogepantilla oli ajallinen yhteys ALAT-/ASAT-arvojen kohoamisiin (kohonneiksi määriteltiin vähintään 3 kertaa viitealueen ylärajaa suuremmat arvot). Mukana olivat tapaukset, joissa haittavaikutukset olivat hävinneet 8 viikon kuluessa hoidon keskeyttämisestä, kun altistus lääkkeelle lopetettiin. Maksasaentymien kokonaisesiintymistiheys oli kuitenkin samankaltainen atogepanti- ja lumelääkeryhmissä.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Kliinisissä tutkimuksissa atogepantia annettiin enintään 300 mg:n kerta-annoksena ja enintään 170 mg:n toistuvina annoksina kerran päivässä. Haittavaikutukset vastasivat pienemmillä annoksilla raportoituja haittavaikutuksia, eikä erityisiä toksisuuksia havaittu. Atogepantille ei ole tunnettua vastalääkettä. Yliannostusta on hoidettava yleisillä tukitoimenpiteillä mukaan lukien elintoimintojen tarkkailu ja potilaan kliinisen tilan seuranta.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Analgeetit, kalsitoniinigeeniin liittyvän peptidin (CGRP) antagonistit, ATC-koodi: N02CD07

Vaikutusmekanismi

Ei-kliiniset tutkimukset reseptoreihin sitoutumisesta ja toiminnalliset *in vitro* -tutkimukset viittaavat siihen, että useampi kuin yksi reseptorityyppi on yhteydessä atogepantin farmakologisiin vaikutuksiin. Atogepantilla on havaittu affiniteettia useisiin kalsitoniiniin/kalsitoniinigeeniin liittyvän peptidin (CGRP) reseptoriperheen reseptoreihin. Kun otetaan huomioon atogepantin kliinisesti merkitykselliset vapaat plasmapitoisuudet (60 mg:n annoksella $C_{max} > 20$ nM) ja se, että CGRP:n ja amyliini-1:n reseptorien katsotaan olevan yhteydessä migreenin patofysiologiaan, atogepantin inhiboivilla vaikutuksilla näihin reseptoreihin (CGRP:n K_i -arvo on 26 pM ja amyliini-1:n 2,4 nM) voi olla kliinistä merkitystä. Atogepantin tarkkaa vaikutusmekanismia migreenin estohoidossa ei kuitenkaan ole vielä selvitetty.

Kliininen teho ja turvallisuus

Atogepantia migreenin estohoidossa arvioitiin kahdessa kroonista ja episodista migreenityyppiä koskevassa pivotaalitutkimuksessa. Episodista migreeniä koskevaan tutkimukseen (ADVANCE) otettiin potilaita, jotka täyttivät aurallisen tai aurattoman migreenin ICHD (International Classification of Headache Disorders) -diagnosikriteerit. Kroonista migreeniä koskevaan tutkimukseen (PROGRESS) otettiin potilaita, jotka täyttivät lisäksi kroonisen migreenin ICHD-kriteerit. Kumpaankaan tutkimukseen ei otettu potilaita, joilla oli seulontaa edeltävien 6 kuukauden aikana ollut sydäninfarkti, aivohalvaus tai TIA-kohtaus.

Episodinen migreeni

Atogepanttia episodisen migreenin (4–14 migreenipäivää kuukaudessa) estohoidossa arvioitiin satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa monikeskustutkimuksessa (ADVANCE). Potilaat satunnaistettiin saamaan AQUIPTA 60 mg -valmistetta (N = 235) tai lumelääkettä (N = 223) kerran päivässä 12 viikon ajan. Potilaiden sallittiin käyttää päänsäryn akuuttihoitoja (eli triptaaneja, ergotamiinin johdoksia, NSAID-lääkkeitä, parasetamolia ja opioideja) tarpeen mukaan. CGRP-reittiin vaikuttavien akuutti- tai estolääkevalmisteiden samanaikaista käyttöä ei sallittu.

Potilaista 88 % oli mukana 12 viikon pituisen kaksoissokkoutetun tutkimusjakson loppuun asti. Potilaiden keski-ikä oli 42 vuotta (vaihteluväli: 18–73 vuotta). Potilaista 4 % oli vähintään 65 vuoden ikäisiä, 89 % naisia ja 83 % valkoihoisia. Kuukausittaisten migreenipäivien keskilukumäärä lähtötilanteessa oli noin 8, ja tämä lukumäärä oli samankaltainen hoitoryhmien välillä.

Ensisijainen tehon päätetapahtuma oli kuukausittaisten migreenipäivien keskilukumäärän muutos lähtötilanteesta 12 viikon pituisen hoitojakson aikana. Kerrannaisuuden suhteen kontrolloituja toissijaisia päätetapahtumia olivat kuukausittaisten päänsärkypäivien keskilukumäärän muutos lähtötilanteesta, kuukausittaisten akuuttilääkityksen käyttöpäivien keskilukumäärän muutos lähtötilanteesta, niiden potilaiden osuus, joiden kuukausittaisten migreenipäivien keskilukumäärä pieneni vähintään 50 % lähtötilanteesta (3 kuukauden keskiarvo), ja useat potilaiden raportoimat, toimintakykyä arvioivat elämänlaatumittareihin (elämänlaatuun) liittyvät tulostulokset.

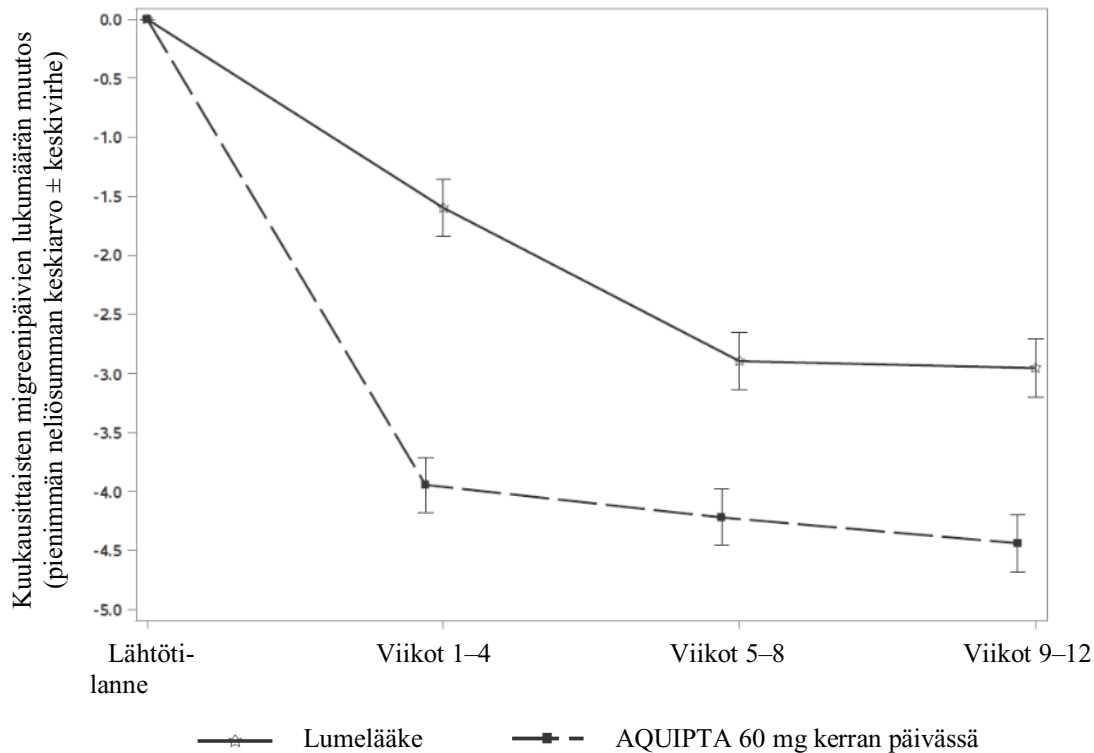
ADVANCE-tutkimuksessa saatiin tilastollisesti merkitsevää näyttöä AQUIPTA-valmisteen tehosta lumelääkkeeseen verrattuna ensisijaisissa ja toissijaisissa tehon päätetapahtumissa. Yhteenveto tästä on esitetty taulukossa 3.

Taulukko 3: Tehon päätetapahtumat ADVANCE-tutkimuksessa

	AQUIPTA 60 mg N = 226	Lumelääke N = 216
Kuukausittaiset migreenipäivät 12 viikon aikana		
Lähtötilanne	7,8	7,5
Keskimääräinen muutos lähtötilanteesta	-4,1	-2,5
Ero lumelääkkeeseen	-1,7	
<i>p</i> -arvo	< 0,001	
Kuukausittaiset päänsärkypäivät 12 viikon aikana		
Lähtötilanne	9,0	8,5
Keskimääräinen muutos lähtötilanteesta	-4,2	-2,5
Ero lumelääkkeeseen	-1,7	
<i>p</i> -arvo	< 0,001	
Kuukausittaiset akuuttilääkityksen käyttöpäivät 12 viikon aikana		
Lähtötilanne	6,9	6,5
Keskimääräinen muutos lähtötilanteesta	-3,8	-2,3
Ero lumelääkkeeseen	-1,4	
<i>p</i> -arvo	< 0,001	
Kuukausittaisten migreenipäivien vähentyminen $\geq$ 50 %:lla 12 viikon aikana		
Vasteen saavuttaneiden osuus (%)	59	29
Kerroinsuhde (95 %:n luottamusväli)	3,55 (2,39, 5,28)	
<i>p</i> -arvo	< 0,001	

Kuvassa 1 on esitetty kuukausittaisten migreenipäivien keskimääräisen lukumäärän muutos lähtötilanteesta ADVANCE-tutkimuksessa. Kuukausittaisten migreenipäivien keskimäärä väheni lähtötilanteesta 12 viikon pituisen hoitojakson aikana enemmän potilailla, jotka saivat AQUIPTA 60 mg -valmistetta kerran päivässä, verrattuna lumelääkettä saaneisiin potilaisiin. Ensimmäisten 4 hoitoviikon aikana AQUIPTA 60 mg kerran päivässä pienensi kuukausittaisten migreenipäivien keskilukumäärää lähtötilanteeseen nähden merkitsevästi verrattuna lumelääkettä saaneisiin potilaisiin.

Kuva 1: Kuukausittaisten migreenipäivien lukumäärän muutos lähtötilanteesta ADVANCE-tutkimuksessa



Pitkäaikainen teho

Teho säilyi jopa yhden vuoden ajan avoimessa tutkimuksessa, jossa 546 episodista migreeniä sairastavaa potilasta satunnaistettiin saamaan AQUIPTA 60 mg -valmistetta kerran päivässä. Potilaista 68 % (373/546) oli mukana koko hoitjakson ajan. Kuukausittaisten migreenipäivien vähenemän pienimmän neliösumman keskiarvo oli ensimmäisenä kuukautena (viikot 1-4) -3,8 päivää, ja se parani viimeisenä kuukautena (viikot 49-52) -5,2 päivään. Viimeisenä kuukautena (viikot 49-52) n. 84 % potilaista raportoi kuukausittaisten migreenipäiviensä vähentyneen ≥ 50 %:lla, n. 70 % raportoi niiden vähentyneen ≥ 75 %:lla ja n. 48 % raportoi niiden vähentyneen 100 %:lla.

Potilaat, joilla 2-4 eri luokan suun kautta otettava estohoito on aiemmin epäonnistunut

ELEVATE-tutkimuksessa 315 episodista migreeniä sairastavaa aikuispotilasta, joilla oli 2-4 aiempaa tehon ja/tai siedettävyyden perusteella epäonnistunutta suun kautta otettua estohoitoa (esim. topiramaatti, trisykliset masennuslääkkeet, beetasalpaajat), satunnaistettiin 1:1 saamaan joko 60 mg atogepanttia (N = 157) tai lumelääkettä (N = 158) 12 viikon ajan. Tämän tutkimuksen tulokset olivat yhdenmukaisia aiempien episodisen migreenin tehoa koskevien tutkimusten päähavaintojen kanssa ja tilastollisesti merkitseviä primaaristen ja sekundaaristen tehon päätetapahtumien osalta, mukaan lukien useat potilaiden ilmoittamat toimintakykyä arvioivat tulosmittaukset. Atogepanttihoito vähensi kuukausittaisten migreenipäivien keskilukumäärää 4,2 vuorokautta verrattuna lumeryhmän 1,9 vuorokauden vähenemään ($p < 0,001$). 50,6 % (78/154) atogepanttiryhmän potilaista saavutti kuukausittaisten migreenipäivien keskilukumäärän vähenemisen vähintään 50 %:lla lähtötilanteesta verrattuna lumelääkeryhmän 18,1 %:n vähenemään (28/155) (kerroinsuhde [95 %:n luottamusväli]: 4,82 [2,85; 8,14], $p < 0,001$).

Krooninen migreeni

Atogepanttia kroonisen migreenin (kuukaudessa vähintään 15 päänsärkypäivää, joista vähintään 8 migreenipäivää) estohoidossa arvioitiin satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa monikeskustutkimuksessa (PROGRESS). Potilaat satunnaistettiin saamaan AQUIPTA 60 mg -valmistetta (N = 262) tai lumelääkettä (N = 259) kerran päivässä 12 viikon ajan. Osan potilaista

(11 %) sallittiin käyttää samanaikaisesti yhtä migreenin estohoitoon tarkoitettua lääkevalmistetta (esim. amitriptyliinia, propranololia tai topiramaattia). Kaikkien potilaiden sallittiin käyttää päänsäryn akuuttihoitoja (eli triptaaneja, ergotamiinin johdoksia, NSAID-lääkkeitä, parasetamolia ja opioideja) tarpeen mukaan. Tutkimukseen otettiin myös potilaita, joilla oli akuuttilääkkeiden ylikäyttöä ja lääkepäänsärkyä. CGRP-reittiin vaikuttavien akuutti- tai estolääkevalmisteiden samanaikaista käyttöä ei sallittu.

Yhteensä 463 potilasta (89 %) oli mukana 12 viikon pituisen kaksoissokkoutetun tutkimuksen loppuun asti. Potilaiden keski-ikä oli 42 vuotta (vaihteluväli: 18–74 vuotta). Potilaista 3 % oli vähintään 65 vuoden ikäisiä, 87 % naisia ja 59 % valkoihoisia. Kuukausittaisten migreenipäivien keskilukumäärä lähtötilanteessa oli noin 19, ja tämä lukumäärä oli samankaltainen hoitoryhmien välillä.

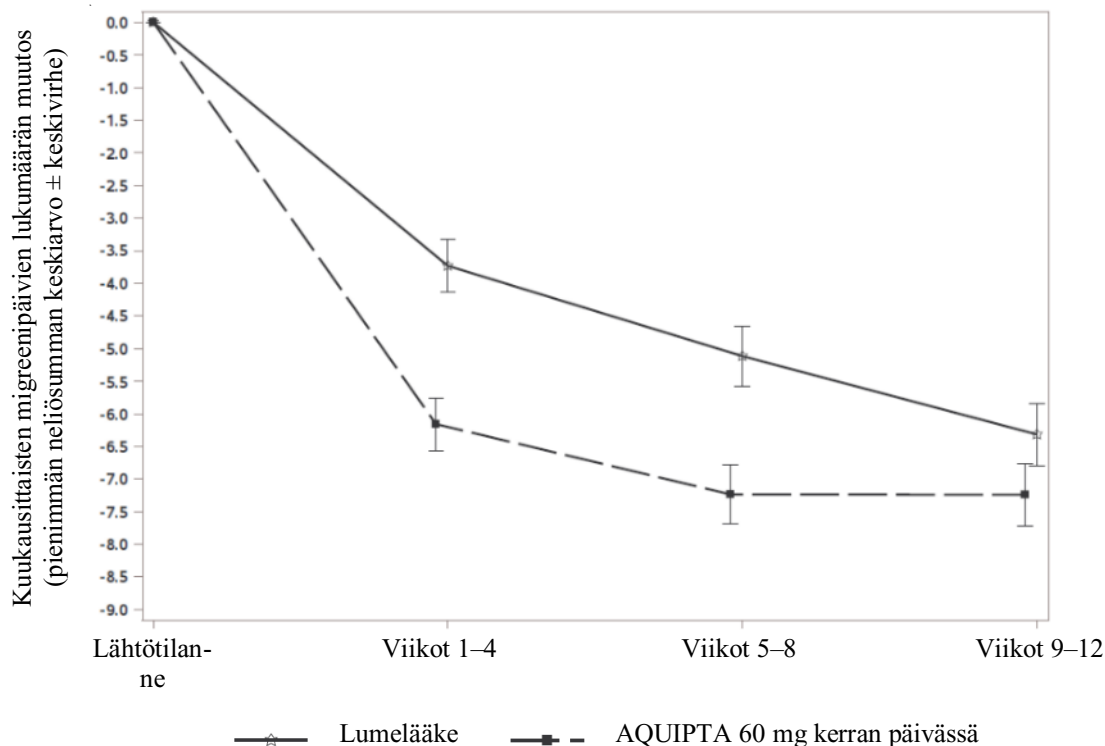
Ensisijainen tehon päätetapahtuma oli kuukausittaisten migreenipäivien keskilukumäärän muutos lähtötilanteesta 12 viikon pituisen hoitjakson aikana. Kerrannaisuuden suhteen kontrolloituja toissijaisia päätetapahtumia olivat kuukausittaisten päänsärkypäivien keskilukumäärän muutos lähtötilanteesta, kuukausittaisten akuuttilääkityksen käyttöpäivien keskilukumäärän muutos lähtötilanteesta, niiden potilaiden osuus, joiden kuukausittaisten migreenipäivien keskilukumäärä pieneni vähintään 50 % lähtötilanteesta (3 kuukauden keskiarvo), ja useat potilaiden raportoimat, toimintakykyä arvioivat elämänlaatumittareihin (elämänlaatuun) liittyvät tulostulokset. PROGRESS-tutkimuksessa saatiin tilastollisesti merkitsevää näyttöä AQUIPTA-valmisteen tehosta lumelääkkeeseen verrattuna ensisijaisissa ja toissijaisissa tehon päätetapahtumissa. Yhteenveto näistä tuloksista on esitetty taulukossa 4.

Taulukko 4: Tehon päätetapahtumat PROGRESS-tutkimuksessa

	AQUIPTA 60 mg N = 257	Lumelääke N = 249
Kuukausittaiset migreenipäivät 12 viikon aikana		
Lähtötilanne	19,2	19,0
Keskimääräinen muutos lähtötilanteesta	-6,8	-5,1
Ero lumelääkkeeseen	-1,7	
<i>p</i> -arvo	0,002	
Kuukausittaiset päänsärkypäivät 12 viikon aikana		
Lähtötilanne	21,5	21,4
Keskimääräinen muutos lähtötilanteesta	-6,9	-5,2
Ero lumelääkkeeseen	-1,7	
<i>p</i> -arvo	0,002	
Kuukausittaiset akuuttilääkityksen käyttöpäivät 12 viikon aikana		
Lähtötilanne	15,5	15,3
Keskimääräinen muutos lähtötilanteesta	-6,2	-4,1
Ero lumelääkkeeseen	-2,1	
<i>p</i> -arvo	0,002	
Kuukausittaisten migreenipäivien vähentyminen ≥ 50 %:lla 12 viikon aikana		
Vasteen saavuttaneiden osuus (%)	40	27
Kerroinsuhde (95 %:n luottamusväli)	1,90 (1,29, 2,79)	
<i>p</i> -arvo	0,002	

Kuvassa 2 on esitetty kuukausittaisten migreenipäivien keskimäärän muutos lähtötilanteesta PROGRESS-tutkimuksessa. Kuukausittaisten migreenipäivien keskimäärä väheni lähtötilanteesta 12 viikon pituisen hoitjakson aikana enemmän potilailla, jotka saivat AQUIPTA 60 mg -valmistetta kerran päivässä, verrattuna lumelääkettä saaneisiin potilaisiin.

Kuva 2: Kuukausittaisten migreenipäivien lukumäärän muutos lähtötilanteesta PROGRESS-tutkimuksessa



Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset AQUIPTA-valmisteen käytöstä migreenin ennaltaehkäisevässä hoidossa yhdessä tai useammassa pediatrisessa potilasryhmässä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Suun kautta annetun atogepantin huippupitoisuus plasmassa saavutetaan noin 1–2 tunnissa. Kerran päivässä annossa atogepantin farmakokinetiikka on annosriippuvaista 170 mg:n annokseen saakka (noin 3-kertainen suurin suositeltu annos), eikä kumuloitumista tapahdu.

Ruokan vaikutus

Atogepantin anto runsasrasvaisen aterian kanssa pienensi AUC-arvoa noin 18 % ja C_{max} -arvoa noin 22 %. Vaikutusta atogepantin huippupitoisuutta plasmassa edeltävään mediaaniaikaan ei havaittu. Tehoa koskevista kliinisistä tutkimuksista atogepanttia annettiin ilman ruokaan liittyvää ohjeistusta.

Jakautuminen

Atogepantin sitoutuminen plasman proteiineihin ei ollut pitoisuusriippuvaista välillä 0,1–10 μM . Atogepantin vapaa fraktio ihmisen plasmassa oli noin 4,7 %. Suun kautta annetun atogepantin keskimääräinen näennäinen jakautumistilavuus (V_z/F) oli noin 292 l.

Biotransformaatio

Atogepantti eliminoiduu pääasiassa metaboloitumalla, ensisijaisesti CYP3A4:n välityksellä. Pääasialliset kiertävät komponentit ihmisen plasmassa olivat kanta-aine (atogepantti) ja glukuronidikonjugaattimetaboliitti (M23).

CYP3A4:n indusoijat

Atogepantin samanaikainen anto voimakkaan CYP3A4:n indusoija rifampisiin kanssa rifampisiin vakaan tilan pitoisuuden saavuttamisen jälkeen vähensi merkittävästi atogepanttialtistusta terveillä tutkittavilla ($C_{\max}$ pieneni 30 % ja AUC 60 %).

Atogepantin samanaikainen anto heikon CYP3A4:n indusoija topiramaatin kanssa topiramaatin vakaan tilan pitoisuuden saavuttamisen jälkeen vähensi atogepanttialtistusta ($C_{\max}$ pieneni 24 % ja AUC 25 %).

In vitro -tutkimusten perusteella atogepantti ei ole CYP3A4:n, CYP1A2:n, CYP2B6:n, CYP2C8:n, CYP2C9:n, CYP2C19:n, CYP2D6, MAO-A:n tai UGT1A1:n estäjä kliinisesti oleellisilla pitoisuuksilla. Atogepantti ei myöskään ole CYP1A2:n, CYP2B6:n tai CYP3A4:n indusoija kliinisesti oleellisilla pitoisuuksilla.

Eliminaatio

Atogepantin eliminaation puoliintumisaika on noin 11 tuntia. Suun kautta annetun atogepantin näennäinen puhdistuma (CL/F) on keskimäärin noin 19 l/h. Terveille miestutkittaville suun kautta annetusta ^{14}C -atogepantin 50 mg:n kerta-annoksesta 42 % erittyi ulosteeseen ja 5 % virtsaan muuttumattomana atogepanttina.

Kuljettajaproteiinit

Atogepantti on P-gp:n, BCRP:n, OATP1B1:n, OATP1B3:n ja OAT1:n substraatti. Voimakkaalla OATP:n estäjällä tehdyn kliinisen yhteisvaikutustutkimuksen perusteella atogepantin annosta on suositeltavaa muuttaa samanaikaisessa käytössä voimakkaiden OATP:n estäjien kanssa. Atogepantti ei ole OAT3:n, OCT2:n tai MATE1:n substraatti.

Atogepantti ei ole P-gp:n, BCRP:n, OAT1:n, OAT3:n, NTCP:n, BSEP:n, MRP3:n tai MRP4:n estäjä kliinisesti oleellisilla pitoisuuksilla. Atogepantti on heikko OATP1B1:n, OATP1B3:n, OCT1:n ja MATE1:n estäjä, mutta kliinisesti merkittäviä yhteisvaikutuksia ei odoteta muodostuvan.

Erityisryhmät

Munuaisten vajaatoiminta

Munuaisten kautta eliminoitumisella on vähäinen rooli atogepantin puhdistumassa. Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella atogepantin farmakokinetiikka lievää tai keskivaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla (kreatiniinipuhdistuma 30–89 ml/min) ei merkittävästi eroa potilaista, joiden munuaistoiminta on normaali (kreatiniinipuhdistuma > 90 ml/min). Koska potilaita, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta tai loppuvaiheen munuaissairaus (kreatiniinipuhdistuma < 30 ml/min), ei ole tutkittu, näille potilaille on suositeltavaa käyttää 10 mg:n atogepanttiannosta.

Maksan vajaatoiminta

Kokonaisaltistus atogepantille oli 24 % suurempi lievää (Child-Pugh-luokka A), 15 % suurempi keskivaikeaa (Child-Pugh-luokka B) ja 38 % suurempi vaikeaa (Child-Pugh-luokka C) maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden altistus vapaalle atogepantille oli kuitenkin noin 3-kertainen. AQUIPTA-valmisteen käyttöä on vältettävä vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille.

Muut erityisryhmät

Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella sukupuolella, rodulla ja painolla ei ollut merkittävää vaikutusta atogepantin farmakokinetiikkaan ($C_{\max}$ ja AUC). Annosta ei siksi tarvitse muuttaa näiden tekijöiden perusteella.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Huolimatta merkittävistä lajien välisistä eroista atogepantin CGRP-reseptoriaffiniteetissa, farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, genotoksisuutta, fototoksisuutta tai karsinogeenisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Hedelmällisyyden heikentyminen

Atogepantin anto suun kautta uros- ja naarasrotille ennen pariutumista ja sen aikana sekä naaraille myös parittelun jälkeen 7. tiineyspäivään asti ei aiheuttanut hedelmällisyyteen tai lisääntymiskykyyn kohdistuvia haittavaikutuksia. Plasmapitoisuus (AUC) vastasi enintään noin 15-kertaista ihmisen altistusta suurimmalla ihmisille suositellulla annoksella (MRHD).

Lisääntymis- ja kehitystoksisuus

Tiineille rotille ja kaneille organogeneesin aikana suun kautta annettu atogepantti aiheutti rottien sikiöiden painon laskua ja sikiöiden sisäelin- ja luustomuutoksien ilmaantuvuuden lisääntymistä annoksilla, jotka olivat emolle vähäisesti toksisia. Plasmapitoisuus (AUC) suurimmalla annoksella, joka ei aiheuttanut alkion ja sikiön kehitykseen kohdistuvia haittavaikutuksia, oli rotilla noin 4-kertaista ja kaneilla noin 3-kertaista verrattuna ihmisen altistukseen suurimmalla ihmisille suositellulla annoksella 60 mg/vrk.

Atogepantin anto suun kautta rotille koko tiineyden ja imetyksen ajan aiheutti poikasten painonkehityksen ei-haitallista, mutta merkittävää hidastumista, joka säilyi täysikasvuisuuteen asti. Pitoisuus plasmassa (AUC) suurimmalla annoksella, joka ei aiheuttanut sikiöiden ja poikasten kehitykseen kohdistuvia haittavaikutuksia, vastasi noin 5-kertaista ihmisen altistusta suurimmalle ihmisille suositellulle annokselle. Atogepanttia suun kautta saavien imettävien rottien maidon atogepanttipitoisuus oli noin 2 kertaa suurempi kuin emojen plasmassa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Polyvinyylipyrrolidoni/vinyyliasetaattikopolymeeri
E-vitamiinin polyeteeniglykolisuksinaatti
Mannitoli
Mikrokiteinen selluloosa
Natriumkloridi
Kroskarmelloosinatrium
Kolloidinen piidioksidi
Natriumstearyylifumaraatti

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

AQUIPTA 10 mg tabletit

Alumiinifolio-PVC/PE/PCTFE-läpipainopakkaukset, kussakin 7 tablettia.
Pakkaus sisältää 28 tai 98 tablettia.

AQUIPTA 60 mg tabletit

Alumiinifolio-PVC/PE/PCTFE-läpipainopakkaukset, kussakin 7 tablettia.
Pakkaus sisältää 28 tai 98 tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 11. elokuuta 2023

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<https://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA
KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimitamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• Riskienhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**PAHVIKOTELO****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

AQUIPTA 10 mg tabletit
atogepantti

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 10 mg atogepanttia.

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Tabletti
28 tablettia
98 tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

aquipta 10 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Sisempi pahvikotelo, jossa 49 tablettia (98 tabletin pakkauksessa)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

AQUIPTA 10 mg tabletit
atogepantti

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 10 mg atogepanttia.

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Tabletti
49 tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/23/1750/002

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

aquipta 10 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI
--

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

LÄPIPAINOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

AQUIPTA 10 mg tabletit
atogepantti

2. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI

AbbVie (logona)

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**PAHVIKOTELO****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

AQUIPTA 60 mg tabletit
atogepantti

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 60 mg atogepanttia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää natriumia.
Ks. lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Tabletti
28 tablettia
98 tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

aquipta 60 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Sisempi pahvikotelo, jossa 49 tablettia (98 tabletin pakkauksessa)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

AQUIPTA 60 mg tabletit
atogepantti

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 60 mg atogepanttia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää natriumia.
Ks. lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Tabletti
49 tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/23/1750/004

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

aquipta 60 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

LÄPIPAINOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

AQUIPTA 60 mg tabletit
atogepantti

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

AbbVie (logona)

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

AQUIPTA 10 mg tabletit

AQUIPTA 60 mg tabletit

atogepantti



Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat tämän lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä AQUIPTA on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat AQUIPTA-valmistetta
3. Miten AQUIPTA-valmistetta otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. AQUIPTA-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä AQUIPTA on ja mihin sitä käytetään

AQUIPTA-valmisteen sisältämä vaikuttava aine on atogepantti. AQUIPTA on tarkoitettu migreenin estohoitoon aikuisille, joilla on vähintään 4 migreenipäivää kuukaudessa.

AQUIPTA-valmiste vaikuttaa estämällä migreeniin yhdistetyn kalsitoniinin/kalsitoniinigeeniin liittyvän peptidin (CGRP) -reseptoriperheen toimintaa.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat AQUIPTA-valmistetta

Älä ota AQUIPTA-valmistetta

- jos olet allerginen atogepantille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Varoitukset ja varotoimet

Lopeta AQUIPTA-valmisteen ottaminen ja kerro heti lääkärillesi, jos sinulla ilmenee allergisen reaktion oireita, kuten:

- hengitysvaikeuksia
- kasvojen turvotusta
- ihottumaa, kutinaa tai nokkosihottumaa

Jotkut näistä oireista voivat ilmetä 24 tunnin kuluessa ensimmäisestä käytöstä. Joskus ne voivat ilmetä useita päiviä AQUIPTA-valmisteen ottamisen jälkeen.

Jos sinulla on vakava maksasairaus, keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin otat AQUIPTA-valmistetta.

Lapset ja nuoret

Tätä lääkettä ei saa antaa lapsille tai alle 18-vuotiaille nuorille, sillä AQUIPTA-valmisteen käyttöä tässä ikäryhmässä ei ole tutkittu.

Muut lääkevalmisteet ja AQUIPTA

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä. Jotkin lääkkeet saattavat lisätä haittavaikutusten esiintymisen riskiä (ks. kohta 4).

Seuraavassa luettelossa on esimerkkejä lääkkeistä, joiden vuoksi lääkärisi saattaa pienentää AQUIPTA-annosta:

- ketokonatsoli, itrakonatsoli, klaritromysiini, rifampisiini (sieni- tai bakteeri-infektiolääkkeitä)
- ritonaviiri (HIV-lääke)
- siklosporiini (immuunijärjestelmään vaikuttava lääke)

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Jos olet raskaana, älä ota AQUIPTA-valmistetta. Jos on olemassa raskauden mahdollisuus, sinun on käytettävä riittävää raskaudenehkäisyä AQUIPTA-hoidon aikana.

Jos imetät tai suunnittelet imettämisen aloittamista, älä käytä AQUIPTA-valmistetta. Sinun ja lääkärin on yhdessä päätettävä, imetätkö vai käytätkö AQUIPTA-valmistetta.

Ajaminen ja koneiden käyttö

AQUIPTA voi aiheuttaa uneliaisuutta. Älä aja tai käytä koneita, jos lääke vaikuttaa sinuun tällä tavalla.

AQUIPTA sisältää natriumia

AQUIPTA 10 mg tabletit

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

AQUIPTA 60 mg tabletit

Tämä lääkevalmiste sisältää 31,5 mg natriumia (ruokasuolan toinen ainesosa) per tabletti. Tämä vastaa 1,6 % suositellusta natriumin enimmäisvuorokausiannoksesta aikuiselle.

3. Miten AQUIPTA-valmistetta otetaan

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Kuinka paljon lääkettä otetaan

Suositeltu annos on 60 mg atogepanttia kerran päivässä. Lääkäri saattaa määrätä sinulle pienemmän annoksen:

- jos otat muita lääkkeitä (lueteltu kohdassa 2)
- jos sinulla on vaikeita munuaisongelmia tai saat dialyysihoitoa.

Miten lääkettä otetaan

AQUIPTA on tarkoitettu suun kautta otettavaksi. Älä halkaise, murskaa, pureskele tai riko tablettia ennen nielemistä. Tabletit voi ottaa ruoan kanssa tai ilman ruokaa.

Jos otat enemmän AQUIPTA-valmistetta kuin sinun pitäisi

Jos olet ottanut enemmän tabletteja kuin sinun pitäisi, kerro siitä lääkärille. Sinulla saattaa esiintyä joitakin kohdassa 4 luetelluista haittavaikutuksista.

Jos unohdat ottaa AQUIPTA-valmistetta

- Jos unohdat ottaa annoksen, ota se heti, kun muistat.
- Jos et muista ottaa annosta koko päivänä, jätä unohtunut annos väliin ja ota seuraavana päivänä yksi annos tavalliseen tapaan.
- Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

Jos lopetat AQUIPTA-valmisteen oton

Älä lopeta AQUIPTA-valmisteen ottamista keskustelematta ensin lääkärin kanssa. Oireesi saattavat palata, jos lopetat hoidon.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Vakavat haittavaikutukset

Lopeta AQUIPTA-valmisteen ottaminen ja kerro heti lääkärillesi, jos sinulla ilmenee vakavan allergisen reaktion oireita, kuten:

- hengitysvaikeuksia
- kasvojen turvotusta
- ihottumaa, kutinaa tai nokkosihottumaa.

Muut haittavaikutukset

Kerro lääkärille, jos havaitset minkä tahansa seuraavista haittavaikutuksista:

Yleiset (saattaa esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10:stä):

- pahoinvointi (etova tunne vatsassa)
- ummetus
- uupumus (väsymys)
- uneliaisuus
- ruokahalun heikentyminen
- painon lasku.

Melko harvinaiset (saattaa esiintyä 1 henkilöllä 100:sta)

- kohonneet maksaentsyymi-arvot.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. AQUIPTA-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pahvikotelossa ja läpipainopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä AQUIPTA sisältää

AQUIPTA 10 mg tabletit

- Vaikuttava aine on atogepantti. Yksi tabletti sisältää 10 mg atogepanttia.
- Muut aineet ovat: polyvinylipyrrolidoni/vinyylisasetaattikopolymeeri, E-vitamiinin polyeteeniglykolisuksinaatti, mannitoli, mikrokiteinen selluloosa, natriumkloridi, kroskarmelloosinatrium, kolloidinen piidioksidi ja natriumstearyylifumaraatti (katso kohta 2).

AQUIPTA 60 mg tabletit

- Vaikuttava aine on atogepantti. Yksi tabletti sisältää 60 mg atogepanttia.
- Muut aineet ovat: polyvinylipyrrolidoni/vinyylisasetaattikopolymeeri, E-vitamiinin polyeteeniglykolisuksinaatti, mannitoli, mikrokiteinen selluloosa, natriumkloridi, kroskarmelloosinatrium, kolloidinen piidioksidi ja natriumstearyylifumaraatti (katso kohta 2).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

AQUIPTA 10 mg tabletit

AQUIPTA 10 mg -tabletti on valkoinen tai luonnonvalkoinen, pyöreä, kaksoiskupera tabletti, jonka toiselle puolelle on kohokuvioitu ”A” ja ”10”. Saatavana 28 tai 98 tablettia sisältävissä pakkauksissa.

AQUIPTA 60 mg tabletit

AQUIPTA 60 mg -tabletti on valkoinen tai luonnonvalkoinen, soikea, kaksoiskupera tabletti, jonka toiselle puolelle on kohokuvioitu ”A60”. Saatavana 28 tai 98 tablettia sisältävissä pakkauksissa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Saksa

Valmistaja

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

Lietuva

AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

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

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

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

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

Eesti
AbbVie OÜ
Tel: +372 623 1011

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

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

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 hf.
Sími: +354 535 7000

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

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

Latvija
AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

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

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

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +356 27780331

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

Norge
AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Österreich
AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

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

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<https://www.ema.europa.eu>.

Jos haluat kuunnella tämän pakkausselosteen tai pyytää siitä kopion <pistekirjoitusmuodossa>, <isotekstisenä> tai <äänimuodossa>, ota yhteys myyntiluvan haltijan paikalliseen edustajaan.