

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

AQUIPTA 10 mg comprimés

AQUIPTA 60 mg comprimés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

AQUIPTA 10 mg comprimés

Chaque comprimé contient 10 mg d'atogépan.

AQUIPTA 60 mg comprimés

Chaque comprimé contient 60 mg d'atogépan.

Excipient à effet notoire :

Chaque comprimé de 60 mg contient 31,5 mg de sodium.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé

AQUIPTA 10 mg comprimés

Comprimés ronds biconvexes de couleur blanche à blanc cassé, mesurant 6 mm de diamètre et portant les mentions « A » et « 10 » gravées en creux sur une face.

AQUIPTA 60 mg comprimés

Comprimés ovales biconvexes de couleur blanche à blanc cassé, mesurant 16 mm × 9 mm et portant la mention « A60 » gravée en creux sur une face.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

AQUIPTA est indiqué dans la prophylaxie de la migraine chez l'adulte ayant au moins 4 jours de migraine par mois.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

La dose recommandée est de 60 mg d'atogépan une fois par jour.

Les comprimés peuvent être pris au cours ou en dehors des repas.

Oubli d'une dose

En cas d'oubli d'une dose, les patients doivent prendre la dose dès qu'ils s'en rendent compte. En cas d'oubli d'une dose pendant une journée complète, la dose ne doit pas être prise et les patients doivent prendre la dose suivante au moment habituel.

Modifications de la posologie

Les modifications de la posologie en cas d'administration concomitante de certains médicaments sont présentées dans le tableau 1 (voir rubrique 4.5).

Tableau 1 : Modifications de la posologie en raison d'interactions

Modifications de la posologie	Dose recommandée (une fois par jour)
Administration d'inhibiteurs puissants du CYP3A4	10 mg
Administration d'inhibiteurs puissants des OATP	10 mg

Populations particulières

Sujets âgés

Le modèle de pharmacocinétique de population ne suggère pas de différences pharmacocinétiques cliniquement significatives entre les sujets âgés et les sujets plus jeunes. Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire chez les patients âgés.

Insuffisance rénale

Aucun ajustement posologique n'est recommandé chez les patients présentant une insuffisance rénale légère ou modérée (voir rubrique 5.2). Chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine [ClCr] de 15 à 29 mL/min) et chez les patients atteints d'insuffisance rénale terminale (IRT) (ClCr < 15 mL/min), la dose recommandée est de 10 mg une fois par jour. Chez les patients atteints d'IRT sous hémodialyse intermittente, AQUIPTA doit être pris de préférence après la séance de dialyse.

Insuffisance hépatique

Aucun ajustement posologique n'est recommandé chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère ou modérée (voir rubrique 5.2). L'utilisation d'atogépant chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère doit être évitée.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de l'atogépant chez les enfants âgés de moins de 18 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

AQUIPTA doit être pris par voie orale. Les comprimés doivent être avalés entiers et ne doivent pas être fractionnés, écrasés ou croqués.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 (voir rubrique 4.4).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Réactions d'hypersensibilité graves

Des réactions d'hypersensibilité graves, y compris anaphylaxie, dyspnée, rash, prurit, urticaire et œdème facial, ont été rapportés lors de l'utilisation d'AQUIPTA (voir rubrique 4.8). La plupart des réactions graves sont survenues dans les 24 heures suivant la première utilisation, cependant, certaines réactions d'hypersensibilité peuvent survenir plusieurs jours après l'administration. Les patients doivent être avertis des symptômes associés à l'hypersensibilité. En cas de réaction d'hypersensibilité, arrêter AQUIPTA et instaurer un traitement approprié.

Insuffisance hépatique

L'utilisation d'atogépanit chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère n'est pas recommandée (voir rubrique 4.2).

Excipient à effet notoire

AQUIPTA 10 mg comprimés contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

AQUIPTA 60 mg comprimés contient 31,5 mg de sodium par comprimé, ce qui équivaut à 1,6 % de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé par l'OMS de 2 g de sodium par adulte.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Inhibiteurs du CYP3A4

Les inhibiteurs puissants du CYP3A4 (par exemple kétoconazole, itraconazole, clarithromycine, ritonavir) peuvent augmenter significativement l'exposition systémique à l'atogépanit. Chez des volontaires sains, l'administration concomitante d'atogépanit et d'itraconazole a entraîné une augmentation de l'exposition à l'atogépanit (augmentation de 2,15 fois de la C_{max} et de 5,5 fois de l'ASC) (voir rubrique 4.2). Les modifications de l'exposition à l'atogépanit en cas d'administration concomitante avec des inhibiteurs faibles ou modérés du CYP3A4 ne devraient pas être cliniquement significatives.

Inhibiteurs des transporteurs

Les inhibiteurs des polypeptides de transport des anions organiques (OATP) (par exemple rifampicine, ciclosporine, ritonavir) peuvent augmenter significativement l'exposition systémique à l'atogépanit. Chez des volontaires sains, l'administration concomitante d'atogépanit et d'une dose unique de rifampicine a entraîné une augmentation de l'exposition à l'atogépanit (augmentation de 2,23 fois de la C_{max} et de 2,85 fois de l'ASC) (voir rubrique 4.2).

Médicaments fréquemment co-administrés

L'administration concomitante d'atogépanit avec les composants des contraceptifs oraux éthinylestradiol et lévonorgestrel, avec le paracétamol, le naproxène, le sumatriptan, ou l'ubrogépanit n'a pas entraîné d'interactions pharmacocinétiques significatives pour l'atogépanit ou pour les médicaments coadministrés. L'administration concomitante de famotidine ou d'ésoméprazole n'a pas entraîné de modifications cliniquement pertinentes de l'exposition à l'atogépanit.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il existe des données limitées sur l'utilisation de l'atogépant chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3). L'atogépant n'est pas recommandé pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de contraception.

Allaitement

Les données pharmacocinétiques après administration d'une dose unique ont montré un transfert minimal de l'atogépant dans le lait maternel (voir rubrique 5.2).

Il n'existe aucune donnée sur les effets de l'atogépant sur le nourrisson allaité ou sur les effets de l'atogépant sur la production de lait maternel.

Les bénéfices de l'allaitement pour le développement et la santé doivent être pris en compte, de même que le besoin clinique de la mère en atogépant et tout effet indésirable potentiel sur le nourrisson allaité ou dû à l'affection maternelle sous-jacente.

Fertilité

Il n'existe pas de données concernant l'effet de l'atogépant sur la fertilité humaine. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet de l'atogépant sur la fertilité mâle et femelle (voir rubrique 5.3).

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

L'atogépant n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Cependant, il peut provoquer une somnolence chez certains patients. Les patients doivent faire preuve de prudence avant de conduire ou d'utiliser des machines tant qu'ils ne sont pas raisonnablement certains que l'atogépant n'altère pas leurs performances.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

La sécurité a été évaluée chez 2 657 patients migraineux ayant reçu au moins une dose d'atogépant dans les études cliniques. Parmi eux, 1 225 patients ont été exposés à l'atogépant pendant au moins 6 mois et 826 patients pendant 12 mois.

Dans les études cliniques contrôlées contre placebo d'une durée de 12 semaines, 678 patients ont reçu au moins une dose d'atogépant 60 mg une fois par jour et 663 patients ont reçu le placebo.

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés étaient : nausées (9 %), constipation (8 %) et fatigue/somnolence (5 %). La majorité des effets indésirables étaient d'intensité légère ou modérée. Les nausées étaient l'effet indésirable ayant entraîné le plus fréquemment (0,4 %) l'arrêt du traitement.

Liste tabulée des effets indésirables

Les effets indésirables rapportés dans les études cliniques et depuis la commercialisation sont présentés ci-dessous par classe de systèmes d'organes et fréquence, par ordre décroissant de fréquence. Les fréquences sont définies comme suit : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), très rare ($< 1/10\,000$) ou fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité.

Tableau 2. Effets indésirables identifiés avec l'atogépant

Classe de systèmes d'organes	Fréquence	Effet indésirable
Affections du système immunitaire	Fréquence indéterminée	Hypersensibilité (par exemple anaphylaxie, dyspnée, rash, prurit, urticaire, œdème de la face)
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Fréquent	Diminution de l'appétit
Affections gastro-intestinales	Fréquent	Nausées Constipation
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fréquent	Fatigue/somnolence
Investigations	Fréquent	Perte de poids*
	Peu fréquent	Augmentations de l'ALAT et de l'ASAT**

* Définie dans les études cliniques comme une diminution du poids d'au moins 7 % à tout moment.

** Des cas d'augmentations de l'ALAT et de l'ASAT (définies comme des valeurs $\geq 3 \times$ la limite supérieure de la normale) présentant une association temporelle avec l'administration d'atogépant ont été observés dans les études cliniques, y compris des cas avec dechallenge positif éventuel qui se sont résolus dans les 8 semaines suivant l'arrêt du traitement. Cependant, la fréquence globale des élévations des enzymes hépatiques était comparable dans les groupes atogépant et placebo.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir [Annexe V](#).

4.9 Surdosage

Dans les études cliniques, l'atogépant a été administré en doses uniques allant jusqu'à 300 mg et en doses répétées allant jusqu'à 170 mg une fois par jour. Les effets indésirables étaient comparables à ceux observés aux doses plus faibles et il n'a pas été identifié de toxicités spécifiques. Il n'existe pas d'antidote connu en cas de surdosage d'atogépant. La conduite à tenir en cas de surdosage doit consister en une prise en charge générale incluant la surveillance des signes vitaux et l'observation de l'état clinique du patient.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Analgésiques, antagonistes du récepteur du CGRP (*calcitonin gene-related peptide*), Code ATC : N02CD07

Mécanisme d'action

Les études précliniques de liaison aux récepteurs et les études fonctionnelles *in vitro* indiquent que plusieurs types de récepteurs sont impliqués dans les effets pharmacologiques de l'atogépant. L'atogépant présente une affinité pour plusieurs récepteurs de la famille de récepteurs de la calcitonine et du CGRP. Étant donné les concentrations plasmatiques d'atogépant libre cliniquement significatives ($C_{\max} > 20$ nM pour une dose de 60 mg) et le fait que les récepteurs du CGRP et de l'amyline-1 sont considérés comme étant impliqués dans la physiopathologie de la migraine, les effets inhibiteurs de l'atogépant sur ces récepteurs (valeurs de K_i de 26 pM et 2,4 nM respectivement) pourraient avoir une pertinence clinique. Cependant, le mécanisme d'action précis de l'atogépant dans la prophylaxie de la migraine n'a pas encore été établi.

Efficacité et sécurité cliniques

L'atogépant a été évalué pour la prophylaxie de la migraine dans deux études pivots couvrant le spectre de la migraine chronique et épisodique. L'étude dans la migraine épisodique (ADVANCE) a été menée chez des patients qui répondaient aux critères ICHD (*International Classification of Headache Disorders* - Classification internationale des céphalées) pour le diagnostic de migraine avec ou sans aura. L'étude dans la migraine chronique (PROGRESS) a été menée chez des patients qui répondaient également aux critères ICHD de migraine chronique. Les patients ayant des antécédents d'infarctus du myocarde, d'accident vasculaire cérébral ou d'accident ischémique transitoire survenus au cours des six mois précédant la sélection ont été exclus des deux études.

Migraine épisodique

L'atogépant a été évalué pour la prophylaxie de la migraine épisodique (4 à 14 jours de migraine par mois) dans une étude multicentrique randomisée en double aveugle, contrôlée contre placebo (ADVANCE). Les patients ont été randomisés pour recevoir AQUIPTA 60 mg (N = 235) ou le placebo (N = 223) une fois par jour pendant 12 semaines. Les patients étaient autorisés à prendre des traitements de crise pour les céphalées (triptans, dérivés de l'ergot de seigle, AINS, paracétamol et opioïdes) selon les besoins. L'utilisation concomitante d'un médicament agissant sur la voie du CGRP pour le traitement ou la prophylaxie des crises de migraine n'était pas autorisée.

Au total, 88 % des patients ont terminé la période d'étude en double aveugle de 12 semaines. L'âge moyen des patients était de 42 ans (intervalle : de 18 à 73 ans), 4 % des patients étaient âgés de 65 ans et plus, 89 % étaient de sexe féminin et 83 % étaient caucasiens. La fréquence moyenne des jours de migraine lors de l'inclusion était d'environ 8 jours de migraine par mois et était comparable entre les groupes de traitement.

Le critère d'évaluation principal de l'efficacité était la variation par rapport à l'inclusion du nombre moyen de jours de migraine par mois (JMM) pendant la période de traitement de 12 semaines. Les critères d'évaluation secondaires avec contrôle de la multiplicité comprenaient la variation du nombre moyen de jours de céphalées par mois par rapport à l'inclusion, la variation du nombre moyen de jours d'utilisation d'un traitement de crise par mois par rapport à l'inclusion, le pourcentage de patients obtenant une réduction d'au moins 50 % du nombre moyen de JMM par rapport à l'inclusion (moyenne sur trois mois) et les scores de plusieurs questionnaires d'évaluation par les patients portant sur le fonctionnement. Des résultats statistiquement significatifs ont été observés avec AQUIPTA par rapport au placebo pour le critère principal et les critères secondaires d'efficacité dans l'étude ADVANCE, comme résumé dans le tableau 3.

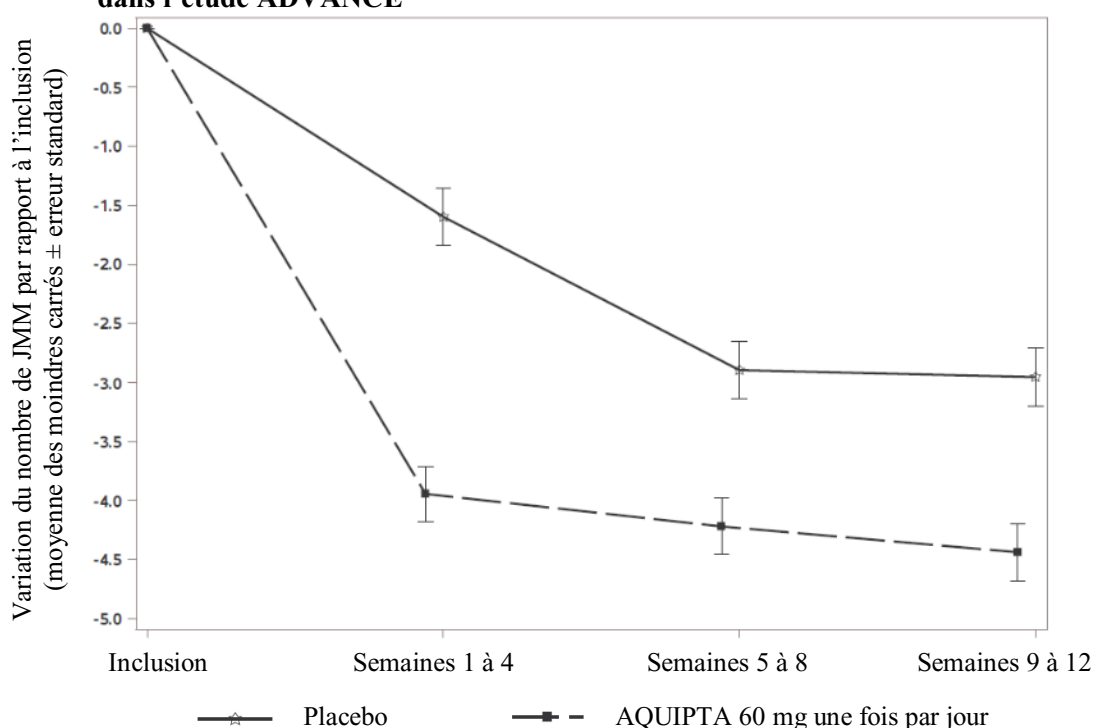
Tableau 3 : Critères d'efficacité dans l'étude ADVANCE

	AQUIPTA 60 mg N = 226	Placebo N = 216
Nombre de jours de migraine par mois (JMM) pendant 12 semaines		
Inclusion	7,8	7,5
Variation moyenne par rapport à l'inclusion	-4,1	-2,5
Différence par rapport au placebo	-1,7	
Valeur <i>p</i>	< 0,001	
Nombre de jours de céphalées par mois pendant 12 semaines		
Inclusion	9,0	8,5
Variation moyenne par rapport à l'inclusion	-4,2	-2,5
Différence par rapport au placebo	-1,7	
Valeur <i>p</i>	< 0,001	
Nombre de jours d'utilisation d'un traitement de crise par mois pendant 12 semaines		
Inclusion	6,9	6,5
Variation moyenne par rapport à l'inclusion	-3,8	-2,3
Différence par rapport au placebo	-1,4	
Valeur <i>p</i>	< 0,001	

	AQUIPTA 60 mg N = 226	Placebo N = 216
Répondeurs ayant obtenu une réduction ≥ 50 % du nombre de JMM pendant 12 semaines		
% de répondeurs	59	29
Odds ratio (IC à 95 %)	3,55 (2,39 ; 5,28)	
Valeur <i>p</i>	< 0,001	

La figure 1 présente la variation moyenne du nombre de jours de migraine par mois (JMM) par rapport à l'inclusion dans l'étude ADVANCE. Comparativement aux patients qui recevaient le placebo, il a été observé chez les patients traités par AQUIPTA 60 mg une fois par jour une diminution moyenne plus importante du nombre de jours de migraine par mois par rapport à l'inclusion pendant la période de traitement de 12 semaines. Comparativement au placebo, AQUIPTA 60 mg, pris une fois par jour, a induit des diminutions significatives du nombre moyen de jours de migraine par mois par rapport à l'inclusion pendant la première période de 4 semaines.

Figure 1 : Variation du nombre de jours de migraine par mois (JMM) par rapport à l'inclusion dans l'étude ADVANCE



Efficacité à long terme

L'efficacité a été maintenue pendant une durée allant jusqu'à un an dans une étude en ouvert au cours de laquelle 546 patients présentant une migraine épisodique ont été randomisés pour recevoir AQUIPTA 60 mg une fois par jour ; 68 % des patients (373/546) ont terminé la période de traitement. La réduction du nombre moyen de jours de migraine par mois (moyenne des moindres carrés - MMC) pendant le premier mois (semaines 1 à 4) était de -3,8 jours, avec une amélioration jusqu'à une réduction (MMC) de -5,2 jours pendant le dernier mois (semaines 49 à 52). Environ 84 %, 70 % et 48 % des patients ont mentionné une réduction ≥ 50 %, ≥ 75 % et de 100 % respectivement du nombre de jours de migraine par mois aux semaines 49 à 52.

Patients précédemment en échec à 2 à 4 classes de traitements prophylactiques oraux

Dans l'étude ELEVATE, 315 patients adultes atteints de migraine épisodique et précédemment en échec à 2 à 4 classes de traitements prophylactiques oraux (par exemple, topiramate, antidépresseurs tricycliques, bêta-bloquants) en raison de leur efficacité et/ou de leur tolérabilité ont été randomisés 1:1 pour recevoir soit 60 mg d'atogépatant (N = 157), soit un placebo (N = 158), et ce pendant 12

semaines. Les résultats de cette étude étaient cohérents avec les principaux résultats des études d'efficacité précédentes sur la migraine épisodique et statistiquement significatifs pour les critères d'efficacité primaires et secondaires, y compris plusieurs mesures de résultats rapportés par les patients et évaluant le fonctionnement. Le traitement par atogépant a permis de réduire de 4,2 jours le nombre moyen de JMM, contre 1,9 jour dans le groupe placebo ($p < 0,001$). 50,6 % (78/154) des patients du groupe atogépant ont obtenu une réduction d'au moins 50 % de JMM par rapport à la valeur initiale, contre 18,1 % (28/155) dans le groupe placebo (odds ratio [IC 95 %] : 4,82 [2,85, 8,14], $p < 0,001$).

Migraine chronique

L'atogépant a été évalué pour la prophylaxie de la migraine chronique (15 jours ou plus de céphalées par mois avec au moins 8 jours de migraine) dans une étude multicentrique, randomisée en double aveugle, contrôlée contre placebo (PROGRESS). Les patients ont été randomisés pour recevoir AQUIPTA 60 mg (N = 262) ou le placebo (N = 259) une fois par jour pendant 12 semaines. L'utilisation concomitante d'un médicament pour la prophylaxie de la migraine (par exemple amitriptyline, propranolol, topiramate) était autorisée dans un sous-groupe de patients (11 %). Les patients étaient autorisés à prendre des traitements de crise pour les céphalées (triptans, dérivés de l'ergot de seigle, AINS, paracétamol et opioïdes) selon les besoins. Des patients en surconsommation des traitements de crise et présentant des céphalées par abus médicamenteux ont également été inclus. L'utilisation concomitante d'un médicament agissant sur la voie du CGRP pour le traitement ou la prophylaxie des crises de migraine n'était pas autorisée.

Au total, 463 patients (89 %) ont terminé la période d'étude en double aveugle de 12 semaines. L'âge moyen des patients était de 42 ans (intervalle : de 18 à 74 ans), 3 % des patients étaient âgés de 65 ans et plus, 87 % étaient de sexe féminin et 59 % étaient caucasiens. La fréquence moyenne des crises de migraine lors de l'inclusion était d'environ 19 jours de migraine par mois et était comparable entre les groupes de traitement.

Le critère d'évaluation principal de l'efficacité était la variation du nombre moyen de jours de migraine par mois (JMM) par rapport à l'inclusion pendant la période de traitement de 12 semaines. Les critères d'évaluation secondaires avec contrôle de la multiplicité comprenaient la variation du nombre moyen de jours de céphalées par mois par rapport à l'inclusion, la variation du nombre moyen de jours d'utilisation d'un traitement de crise par mois par rapport à l'inclusion, le pourcentage de patients obtenant une réduction d'au moins 50 % du nombre moyen de JMM par rapport à l'inclusion (moyenne sur 3 mois) et les scores de plusieurs questionnaires d'évaluation par les patients portant sur le fonctionnement. Des résultats statistiquement significatifs ont été observés avec AQUIPTA par rapport au placebo pour le critère principal et les critères secondaires d'efficacité dans l'étude PROGRESS, comme résumé dans le tableau 4.

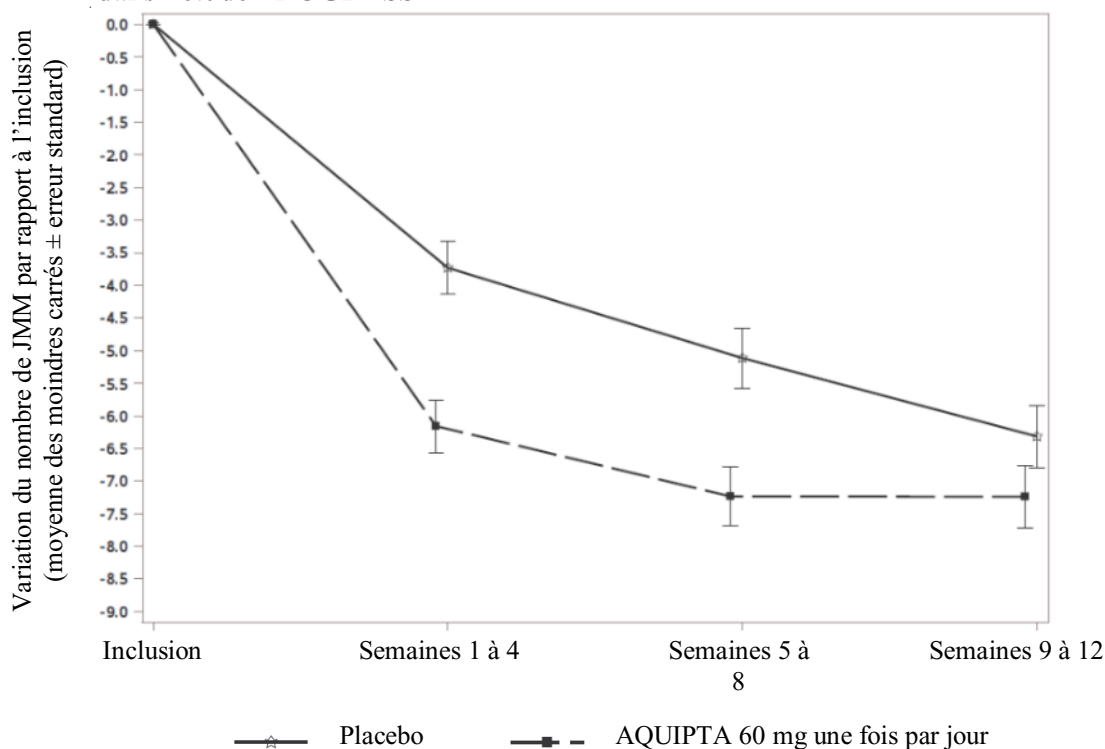
Tableau 4 : Critères d'efficacité dans l'étude PROGRESS

	AQUIPTA 60 mg N = 257	Placebo N = 249
Nombre de jours de migraine par mois (JMM) pendant 12 semaines		
Inclusion	19,2	19,0
Variation moyenne par rapport à l'inclusion	-6,8	-5,1
Différence par rapport au placebo	-1,7	
Valeur <i>p</i>	0,002	
Nombre de jours de céphalées par mois pendant 12 semaines		
Inclusion	21,5	21,4
Variation moyenne par rapport à l'inclusion	-6,9	-5,2
Différence par rapport au placebo	-1,7	
Valeur <i>p</i>	0,002	

	AQUIPTA 60 mg N = 257	Placebo N = 249
Nombre de jours d'utilisation d'un traitement de crise par mois pendant 12 semaines		
Inclusion	15,5	15,3
Variation moyenne par rapport à l'inclusion	-6,2	-4,1
Différence par rapport au placebo	-2,1	
Valeur <i>p</i>	0,002	
Répondeurs ayant obtenu une réduction ≥ 50 % du nombre de JMM pendant 12 semaines		
% de répondeurs	40	27
Odds ratio (IC à 95 %)	1,90 (1,29 ; 2,79)	
Valeur <i>p</i>	0,002	

La figure 2 présente la variation moyenne du nombre de jours de migraine par mois (JMM) par rapport à l'inclusion dans l'étude PROGRESS. Comparativement aux patients qui recevaient le placebo, il a été observé, chez les patients traités par AQUIPTA 60 mg une fois par jour, une diminution moyenne plus importante du nombre de jours de migraine par mois par rapport à l'inclusion pendant la période de traitement de 12 semaines.

Figure 2 : Variation du nombre de jours de migraine par mois (JMM) par rapport à l'inclusion dans l'étude PROGRESS



Population pédiatrique

L'Agence européenne des médicaments a différé l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec AQUIPTA dans un ou plusieurs sous-groupes de la population pédiatrique dans la prophylaxie des céphalées migraineuses (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Après administration par voie orale, l'atogépant est absorbé avec une concentration plasmatique maximale atteinte en 1 à 2 heures environ. Après administration une fois par jour, l'atogépant présente

un profil pharmacocinétique proportionnel à la dose jusqu'à la dose de 170 mg (environ 3 fois la dose maximale recommandée), sans accumulation.

Effet des aliments

Après administration d'atogépan avec un repas à haute teneur en lipides, l'ASC et la C_{max} étaient diminuées d'environ 18 % et 22 % respectivement, sans effet observé sur le temps médian jusqu'à la concentration plasmatique maximale de l'atogépan. Dans les études d'efficacité clinique, l'atogépan était pris au cours ou en dehors des repas.

Distribution

La liaison de l'atogépan aux protéines plasmatiques ne dépend pas de la concentration dans la plage de 0,1 à 10 μM ; la fraction libre d'atogépan dans le plasma humain est d'environ 4,7 %. Après administration par voie orale, le volume apparent de distribution (V_z/F) moyen de l'atogépan est d'environ 292 litres.

Biotransformation

L'atogépan est éliminé essentiellement par métabolisme, catalysé principalement par le CYP3A4. La molécule mère (atogépan) et un métabolite glucurono-conjugué (M23) étaient les composants en circulation dominants dans le plasma humain.

Inducteurs du CYP3A4

L'administration concomitante d'atogépan et de rifampicine à l'état d'équilibre, un inducteur puissant du CYP3A4, a entraîné une diminution significative de l'exposition (C_{max} de 30 % et ASC de 60 %) d'atogépan chez des sujets sains.

L'administration concomitante d'atogépan et de topiramate à l'état d'équilibre, un inducteur léger du CYP3A4, a entraîné une diminution de l'exposition (C_{max} de 24 % et ASC de 25 %) à l'atogépan. *In vitro*, l'atogépan n'est pas un inhibiteur des CYP3A4, 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, de la monoamine oxydase A (MAO-A) ni de l'UGT1A1 aux concentrations cliniquement pertinentes. L'atogépan n'est pas non plus un inducteur des CYP1A2, CYP2B6 ou CYP3A4 aux concentrations cliniquement pertinentes.

Élimination

La demi-vie d'élimination de l'atogépan est d'environ 11 heures. La clairance orale apparente (CL/F) moyenne de l'atogépan est d'environ 19 litres/heure. Après administration par voie orale d'une dose unique de 50 mg de ^{14}C atogépan chez des hommes volontaires sains, 42 % et 5 % de la dose ont été retrouvés sous forme d'atogépan inchangé dans les fèces et les urines respectivement.

Transporteurs

L'atogépan est un substrat de la P-gp, de la BCRP, d'OATP1B1, d'OATP1B3 et d'OAT1. Selon une étude clinique d'interactions menée avec un inhibiteur puissant des OATP, un ajustement de la posologie est recommandé en cas d'administration concomitante d'inhibiteurs puissants de ces transporteurs. L'atogépan n'est pas un substrat d'OAT3, d'OCT2 ni de MATE1.

L'atogépan n'est pas un inhibiteur de la P-gp, de la BCRP, d'OAT1, d'OAT3, de la NTCP, de la BSEP, de la MRP3 ni de la MRP4 aux concentrations cliniquement pertinentes. L'atogépan est un inhibiteur faible d'OATP1B1, d'OATP1B3, d'OCT1 et de MATE1, mais des interactions cliniquement pertinentes sont peu probables.

Populations particulières

Insuffisance rénale

L'élimination par voie rénale joue un rôle mineur dans la clairance de l'atogépant. Selon une analyse pharmacocinétique de population, les paramètres pharmacocinétiques de l'atogépant ne sont pas significativement différents chez les patients présentant une insuffisance rénale légère ou modérée (ClCr de 30 à 89 mL/min) par rapport aux sujets ayant une fonction rénale normale (ClCr \geq 90 mL/min). Du fait de l'absence d'étude chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère ou terminale (IRT ; ClCr < 30 mL/min), l'utilisation de l'atogépant 10 mg est recommandée chez ces patients.

Insuffisance hépatique

L'exposition totale à l'atogépant était augmentée de respectivement 24 %, 15 % et 38 % chez les patients présentant une insuffisance hépatique préexistante légère (classe A de Child-Pugh), modérée (classe B de Child-Pugh) ou sévère (classe C de Child-Pugh). Cependant, l'exposition à l'atogépant libre était 3 fois plus élevée environ chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère. L'utilisation d'AQUIPTA chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère doit être évitée.

Transfert dans le lait maternel

Dans une étude portant sur 12 femmes allaitantes en bonne santé ayant reçu une dose orale unique de 60 mg d'atogépant entre 1 et 6 mois après l'accouchement, les concentrations maximales d'atogépant dans le lait maternel sont survenues entre 1 et 3 heures après l'administration. La C_{max} et l'ASC de l'atogépant dans le lait maternel étaient significativement inférieures d'environ 93 % à celles du plasma des femmes. La dose relative moyenne pour le nourrisson était d'environ 0,19 % (intervalle de 0,06 à 0,33 %) de la dose ajustée en fonction du poids de la mère, avec un ratio lait/plasma moyen de 0,08 (0,02 à 0,10). La quantité cumulée d'atogépant excrétée dans le lait maternel pendant 24 heures était minime, soit moins de 0,01 mg.

Autres populations particulières

Selon une analyse pharmacocinétique de population, le sexe, le groupe ethnique et le poids n'ont pas d'effet significatif sur la pharmacocinétique (C_{max} et ASC) de l'atogépant. Aucun ajustement de la posologie sur la base de ces facteurs n'est donc justifié.

5.3 Données de sécurité préclinique

Malgré les différences marquées entre les espèces en ce qui concerne l'affinité de l'atogépant pour les récepteurs du CGRP, les données non cliniques ne révèlent aucun risque particulier pour l'atogépant chez l'homme sur la base d'études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, de toxicité par administration répétée, de génotoxicité, de phototoxicité ou de potentiel cancérigène.

Altération de la fertilité

Chez le rat, l'administration d'atogépant par voie orale aux mâles et aux femelles avant et pendant la période d'accouplement, poursuivie chez les femelles jusqu'au jour 7 de gestation, n'a pas eu d'effets indésirables sur la fertilité ou les performances de reproduction. L'exposition plasmatique (ASC) représente environ 15 fois l'exposition clinique à la dose maximale recommandée chez l'homme (DMRH).

Toxicité sur la reproduction et le développement

L'administration par voie orale d'atogépant à des rates et des lapines gestantes pendant la période d'organogenèse a entraîné une diminution du poids des fœtus chez le rat et une augmentation de

l'incidence d'anomalies viscérales et squelettiques chez les fœtus aux doses associées à une toxicité maternelle minimale. À la dose sans effets nocifs observés sur le développement embryonnaire et fœtal, l'exposition plasmatique (ASC) représentait environ 4 fois chez le rat et 3 fois chez le lapin l'exposition clinique à la DMRH de 60 mg/jour.

L'administration par voie orale d'atogépant à des rates pendant la gestation et l'allaitement a entraîné une diminution significative non délétère du poids des petits, le faible poids ayant persisté à l'âge adulte. À la dose sans effets nocifs observés sur le développement pré- et postnatal, l'exposition plasmatique (ASC) représentait environ 5 fois l'exposition clinique à la DMRH. Chez les rates allaitantes, l'administration par voie orale d'atogépant a induit des concentrations d'atogépant dans le lait environ deux fois plus élevées que les concentrations dans le plasma maternel.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Copolymère d'acétate de vinyle et de polyvinylpyrrolidone
Succinate de vitamine E polyéthylène glycol
Mannitol
Cellulose microcristalline
Chlorure de sodium
Croscarmellose sodique
Dioxyde de silice colloïdale
Fumarate de stéaryle sodique

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

AQUIPTA 10 mg comprimés

Plaquettes en PVC/PE/PCTFE avec pellicule en aluminium contenant chacune 7 comprimés.
Boîtes contenant 28 ou 98 comprimés.

AQUIPTA 60 mg comprimés

Plaquettes en PVC/PE/PCTFE avec pellicule en aluminium contenant chacune 7 comprimés.
Boîtes contenant 28 ou 98 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Allemagne

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 11 août 2023

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu>.

ANNEXE II

- A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

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

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale.

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

• Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

Le titulaire soumet le premier PSUR pour ce médicament dans un délai de 6 mois suivant l'autorisation.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

• Plan de gestion des risques (PGR)

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments ;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**BOÎTE EXTÉRIEURE****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

AQUIPTA 10 mg comprimés
atogépant

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé contient 10 mg d'atogépant.

3. LISTE DES EXCIPIENTS**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Comprimé
28 comprimés
98 comprimés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie orale

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Allemagne

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

aquipta 10 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**Boîte intérieure de 49 comprimés (pour la présentation 98 comprimés)****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

AQUIPTA 10 mg comprimés
atogépant

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé contient 10 mg d'atogépant.

3. LISTE DES EXCIPIENTS**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Comprimé
49 comprimés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie orale

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ
--

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Allemagne

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/23/1750/002

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE
--

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

aquipta 10 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D
--

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS
--

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS
THERMOSOUDES**

PLAQUETTE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

AQUIPTA 10 mg comprimés
atogépant

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

AbbVie (sous forme de logo)

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**BOÎTE EXTÉRIEURE****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

AQUIPTA 60 mg comprimés
atogépant

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé contient 60 mg d'atogépant.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient du sodium.
Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Comprimé
28 comprimés
98 comprimés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie orale

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Allemagne

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

aquipta 60 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

Boîte intérieure de 49 comprimés (pour la présentation 98 comprimés)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

AQUIPTA 60 mg comprimés
atogépan

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé contient 60 mg d'atogépan.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient du sodium.
Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Comprimé
49 comprimés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie orale

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Allemagne

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/23/1750/004

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

aquipta 60 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS
THERMOSOUDES**

PLAQUETTE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

AQUIPTA 60 mg comprimés
atogépant

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

AbbVie (sous forme de logo)

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

B. NOTICE

Notice : Information du patient

AQUIPTA 10 mg comprimés AQUIPTA 60 mg comprimés atogépant

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce qu'AQUIPTA et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre AQUIPTA
3. Comment prendre AQUIPTA
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver AQUIPTA
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce qu'AQUIPTA et dans quels cas est-il utilisé

AQUIPTA contient la substance active atogépant. AQUIPTA est utilisé pour prévenir les crises de migraine chez l'adulte ayant au moins 4 jours de migraine par mois.

Aquipta agit en bloquant l'activité de la famille des récepteurs du peptide lié au gène de la calcitonine (CGRP), qui a été associée à la migraine.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre AQUIPTA

Ne prenez jamais AQUIPTA

- si vous êtes allergique à l'atogépant ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Arrêtez de prendre AQUIPTA et informez immédiatement votre médecin si vous présentez des symptômes de réaction allergique tels que :

- difficulté à respirer
- gonflement du visage
- rash, démangeaisons ou urticaire

Certains de ces symptômes peuvent survenir dans les 24 heures suivant la première prise. Parfois, ils peuvent survenir plusieurs jours après la prise d'AQUIPTA.

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant de prendre AQUIPTA si vous présentez des troubles hépatiques sévères.

Enfants et adolescents

AQUIPTA ne doit pas être administré chez les enfants ou adolescents âgés de moins de 18 ans car son utilisation dans cette tranche d'âge n'a pas été étudiée.

Autres médicaments et AQUIPTA

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Certains médicaments peuvent augmenter le risque de survenue d'effets indésirables (voir rubrique 4).

Les médicaments avec lesquels il pourra être nécessaire que votre médecin diminue la dose d'AQUIPTA sont par exemple :

- kétoconazole, itraconazole, clarithromycine, rifampicine (médicaments utilisés pour traiter les infections fongiques ou bactériennes) ;
- ritonavir (médicament utilisé pour traiter l'infection par le VIH) ;
- ciclosporine (médicament qui affaiblit le système immunitaire).

Grossesse, allaitement et fertilité

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament.

Si vous êtes enceinte, vous ne devez pas prendre AQUIPTA. Si vous êtes une femme en âge de procréer, vous devez utiliser une contraception efficace pendant le traitement par AQUIPTA.

Si vous allaitez ou prévoyez d'allaiter, parlez-en à votre médecin avant d'utiliser ce médicament. Vous devrez décider avec votre médecin si vous utiliserez AQUIPTA pendant l'allaitement.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

AQUIPTA peut provoquer une somnolence. Vous ne devez pas conduire ni utiliser des machines si vous ressentez cet effet.

AQUIPTA contient du sodium

AQUIPTA 10 mg comprimés

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c'est à dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

AQUIPTA 60 mg comprimés

Ce médicament contient 31,5 mg de sodium (composant principal du sel de cuisine/table) par comprimé. Cela équivaut à 1,6 % de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé de sodium pour un adulte.

3. Comment prendre AQUIPTA

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

Posologie

La dose recommandée est de 60 mg d'atogépatant une fois par jour. Votre médecin pourra vous prescrire une dose plus faible si :

- vous prenez d'autres médicaments (énumérés à la rubrique 2) ;
- vous présentez des troubles rénaux sévères ou vous êtes sous dialyse.

Comment prendre le médicament

AQUIPTA est pris par voie orale. Vous ne devez pas fractionner, écraser, croquer ou briser les comprimés avant de les avaler. Les comprimés peuvent être pris au cours ou en dehors des repas.

Si vous avez pris plus d'AQUIPTA que vous n'auriez dû

Si vous avez pris plus de comprimés que vous n'auriez dû, contactez votre médecin. Vous pourriez présenter certains des effets indésirables énumérés à la rubrique 4.

Si vous oubliez de prendre AQUIPTA

- Si vous avez oublié de prendre une dose, prenez-la dès que vous vous en rendez compte.
- Si vous oubliez de prendre une dose pendant une journée complète, ne prenez pas la dose oubliée et prenez une seule dose au moment habituel le lendemain.
- Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

Si vous arrêtez de prendre AQUIPTA

N'arrêtez pas de prendre AQUIPTA sans en parler d'abord à votre médecin. Vos symptômes peuvent réapparaître si vous arrêtez le traitement.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Effets indésirables graves

Arrêtez de prendre AQUIPTA et contactez immédiatement votre médecin si vous présentez l'un des symptômes suivants, qui peuvent faire partie d'une réaction allergique grave :

- difficulté à respirer
- gonflement du visage
- rash, démangeaisons ou urticaire

Autres effets indésirables :

Informez votre médecin si vous remarquez l'un des effets indésirables suivants :

Fréquents (peuvent affecter jusqu'à 1 patient sur 10) :

- nausées (envie de vomir) ;
- constipation ;
- fatigue ;
- somnolence (envie de dormir) ;
- diminution de l'appétit ;
- perte de poids.

Peu fréquents (peuvent affecter jusqu'à 1 patient sur 100) :

- augmentation des taux d'enzymes hépatiques.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via [le système national de déclaration décrit en Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver AQUIPTA

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte et la plaquette après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient AQUIPTA

AQUIPTA 10 mg comprimés

- La substance active est l'atogépan. Chaque comprimé contient 10 mg d'atogépan.
- Les autres composants sont : copolymère d'acétate de vinyle et de polyvinylpyrrolidone, succinate de vitamine E polyéthylène glycol, mannitol, cellulose microcristalline, chlorure de sodium, croscarmellose sodique, dioxyde de silice colloïdale et fumarate de stéaryle sodique (voir rubrique 2).

AQUIPTA 60 mg comprimés

- La substance active est l'atogépan. Chaque comprimé contient 60 mg d'atogépan.
- Les autres composants sont : copolymère d'acétate de vinyle et de polyvinylpyrrolidone, succinate de vitamine E polyéthylène glycol, mannitol, cellulose microcristalline, chlorure de sodium, croscarmellose sodique, dioxyde de silice colloïdale et fumarate de stéaryle sodique (voir section 2).

Comment se présente AQUIPTA et contenu de l'emballage extérieur

AQUIPTA 10 mg comprimés

Les comprimés d'AQUIPTA 10 mg sont des comprimés ronds biconvexes de couleur blanche à blanc cassé portant les mentions « A » et « 10 » gravées en creux sur une face. Ils sont présentés en boîtes contenant 28 ou 98 comprimés.

AQUIPTA 60 mg comprimés

Les comprimés d'AQUIPTA 60 mg sont des comprimés ovales biconvexes de couleur blanche à blanc cassé portant la mention « A60 » gravée en creux sur une face. Ils sont présentés en boîtes contenant 28 ou 98 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Allemagne

Fabricant

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

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA

Tél/Tel: +32 10 477811

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

Sími: +354 535 7000

Italia

AbbVie S.r.l.

Tel: +39 06 928921

Lietuva

AbbVie UAB

Tel: +370 5 205 3023

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

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

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

Latvija
AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu/>.

Pour écouter cette notice ou pour en demander une copie en <Braille>, <gros caractères> ou <version audio>, veuillez prendre contact avec le représentant local de l'autorisation de mise sur le marché.