

**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'atogépant.

### AQUIPTA 60 mg comprimés

Chaque comprimé contient 60 mg d'atogépant.

### 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'atogépant 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**

<b>Modifications de la posologie</b>	<b>Dose recommandée (une fois par jour)</b>
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'atogé pant chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère doit être évitée.

#### *Population pédiatrique*

La sécurité et l'efficacité de l'atogé pant 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.

#### **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

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

##### Allaitement

L'excrétion d'atogépanit dans le lait maternel n'est pas connue. Les données toxicologiques disponibles chez l'animal ont mis en évidence l'excrétion de l'atogépanit dans le lait (voir rubrique 5.3). Un risque pour les nouveau-nés/nourrissons ne peut être exclu. Une décision doit être prise soit d'interrompre l'allaitement soit d'interrompre/de s'abstenir du traitement avec l'atogépanit en

prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour la femme.

## Fertilité

Il n'existe pas de données concernant l'effet de l'atogépan sur la fertilité humaine. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet de l'atogépan 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'atogépan 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'atogépan 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'atogépan dans les études cliniques. Parmi eux, 1 225 patients ont été exposés à l'atogépan 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'atogépan 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'atogépan**

<b>Classe de systèmes d'organes</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Effet indésirable</b>
Affections du système immunitaire	Fréquence indéterminée	Hypersensibilité (par exemple 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'atogépan 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 atogéant 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'atogéant 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'atogéant. 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'atogéant. L'atogéant présente une affinité pour plusieurs récepteurs de la famille de récepteurs de la calcitonine et du CGRP. Étant donné les concentrations plasmatiques d'atogéant 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'atogéant 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'atogéant dans la prophylaxie de la migraine n'a pas encore été établi.

#### Efficacité et sécurité cliniques

L'atogéant 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'atogéant 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.

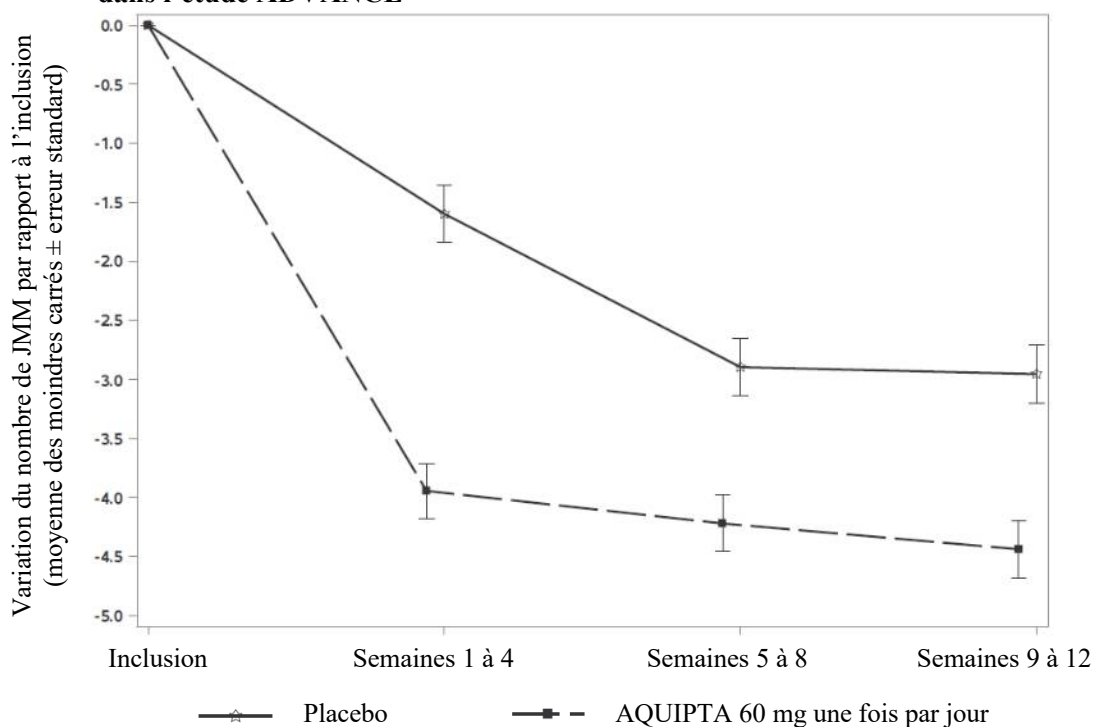
Le critère d'évaluation principal de l'efficacité était la variation par rapport à l'inclusion du nombre moyen de jours de migraine par mois (JMM) pendant la période de traitement de 12 semaines. Les critères d'évaluation secondaires avec contrôle de la multiplicité comprenaient la variation du nombre 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**

	<b>AQUIPTA 60 mg N = 226</b>	<b>Placebo N = 216</b>
<b>Nombre de jours de migraine par mois (JMM) pendant 12 semaines</b>		
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	
<b>Nombre de jours de céphalées par mois pendant 12 semaines</b>		
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	
<b>Nombre de jours d'utilisation d'un traitement de crise par mois pendant 12 semaines</b>		
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	
<b>Répondeurs ayant obtenu une réduction ≥ 50 % du nombre de JMM pendant 12 semaines</b>		
% 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  $\geq 50$  %,  $\geq 75$  % et de 100 % respectivement du nombre de jours de migraine par mois aux semaines 49 à 52.

### Migraine chronique

L'atogéant 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.



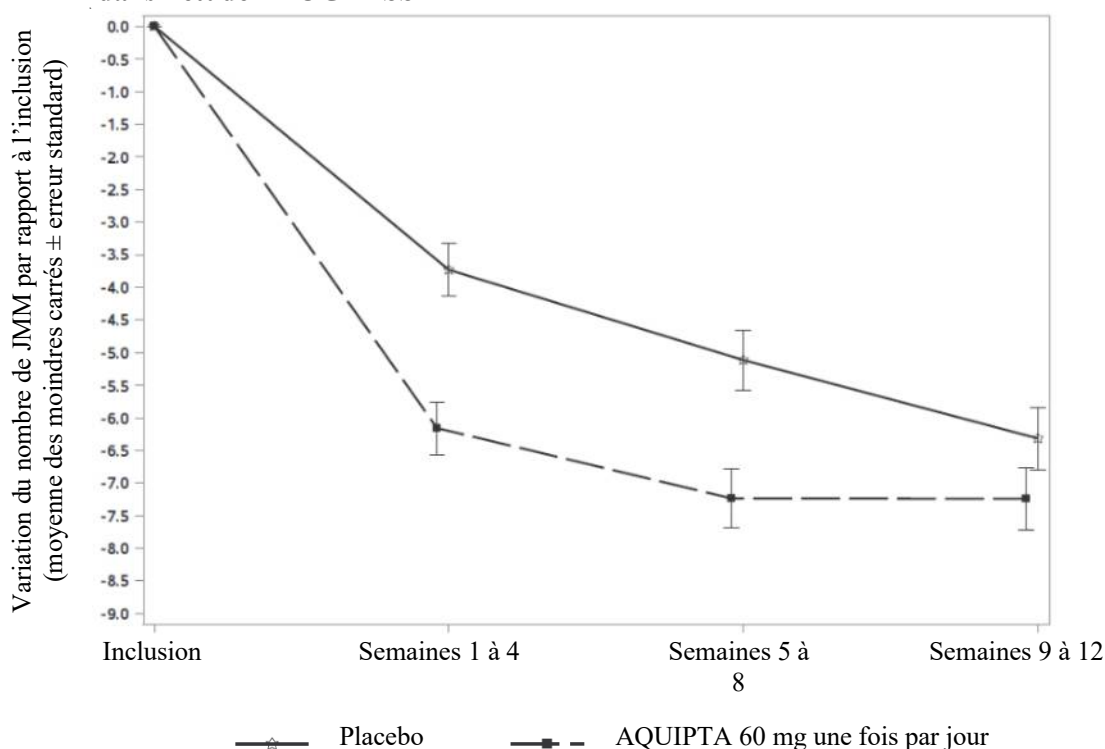
Le critère d'évaluation principal de l'efficacité était la variation du nombre moyen de jours de migraine par mois (JMM) par rapport à l'inclusion pendant la période de traitement de 12 semaines. Les critères d'évaluation secondaires avec contrôle de la multiplicité comprenaient la variation du nombre 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**

	<b>AQUIPTA 60 mg</b> N = 257	<b>Placebo</b> N = 249
<b>Nombre de jours de migraine par mois (JMM) pendant 12 semaines</b>		
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	
<b>Nombre de jours de céphalées par mois pendant 12 semaines</b>		
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	
<b>Nombre de jours d'utilisation d'un traitement de crise par mois pendant 12 semaines</b>		
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	
<b>Répondeurs ayant obtenu une réduction ≥ 50 % du nombre de JMM pendant 12 semaines</b>		
% 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'atogépan est absorbé avec une concentration plasmatique maximale atteinte en 1 à 2 heures environ. Après administration une fois par jour, l'atogépan 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  $\mu\text{M}$  ; 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'atogéant est éliminé essentiellement par métabolisme, catalysé principalement par le CYP3A4. La molécule mère (atogéant) et un métabolite glucurono-conjugué (M23) étaient les composants en circulation dominants dans le plasma humain.

## Inducteurs du CYP3A4

L'administration concomitante d'atogéant et de rifampicine à l'état d'équilibre, un inducteur puissant du CYP3A4, a entraîné une diminution significative de l'exposition (C<sub>max</sub> de 30 % et ASC de 60 %) d'atogéant chez des sujets sains.

L'administration concomitante d'atogéant et de topiramate à l'état d'équilibre, un inducteur léger du CYP3A4, a entraîné une diminution de l'exposition (C<sub>max</sub> de 24 % et ASC de 25 %) à l'atogéant. *In vitro*, l'atogéant 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'atogéant n'est pas non plus un inducteur des CYP1A2, CYP2B6 ou CYP3A4 aux concentrations cliniquement pertinentes.

## Élimination

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

## Transporteurs

L'atogéant 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'atogéant n'est pas un substrat d'OAT3, d'OCT2 ni de MATE1.

L'atogéant 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'atogéant 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'atogéant. Selon une analyse pharmacocinétique de population, les paramètres pharmacocinétiques de l'atogéant 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 ≥ 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'atogéant 10 mg est recommandée chez ces patients.

### Insuffisance hépatique

L'exposition totale à l'atogéant 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'atogéant 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.

#### 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'atogépanit. 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'atogépanit pour les récepteurs du CGRP, les données non cliniques ne révèlent aucun risque particulier pour l'atogépanit 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 cancérogène.

#### Altération de la fertilité

Chez le rat, l'administration d'atogépanit 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'atogépanit 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'atogépanit 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'atogépanit a induit des concentrations d'atogépanit 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 :

## **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 <http://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  
atogé pant

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

Chaque comprimé contient 10 mg d'atogé pant.

**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  
THERMOSOUDÉS**

**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  
atogé pant

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

Chaque comprimé contient 60 mg d'atogé pant.

**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  
atogé pant

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

Chaque comprimé contient 60 mg d'atogé pant.

**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  
THERMOSOUDÉS**

**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

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, vous ne devez pas prendre AQUIPTA. Vous devrez décider avec votre médecin si vous allaiterez ou prendrez AQUIPTA.

### **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'atogépanant 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.

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.

**Fréquence indéterminée** (la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles) :

- réactions allergiques (par exemple éruption cutanée, démangeaisons, urticaire, gonflement du visage).

### **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

#### **Lietuva**

AbbVie UAB  
Tel: +370 5 205 3023

#### **България**

АБВи ЕООД  
Тел.: +359 2 90 30 430

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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



**Česká republika**

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

**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

**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 Biofarmaceutvska 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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Tel: +44 (0)1628 561090

**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 <http://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.**