VIÐAUKI I

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

AQUIPTA 10 mg töflur
AQUIPTA 60 mg töflur

2. INNIHALDSLÝSING

AQUIPTA 10 mg töflur

Hver tafla inniheldur 10 mg af atogepanti.

AQUIPTA 60 mg töflur

Hver tafla inniheldur 60 mg af atogepanti.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver 60 mg tafla inniheldur 31,5 mg af natríum.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Tafla

AQUIPTA 10 mg töflur

Hvít eða beinhvít, kringlótt, tvíkúpt tafla, 6 mm að þvermáli með ígreyptu „A“ og „10“ á annarri hliðinni.

AQUIPTA 60 mg töflur

Hvít eða beinhvít, sporöskjulaga, tvíkúpt tafla, 16 mm x 9 mm með ígreyptu „A60“ á annarri hliðinni.

4. KÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

AQUIPTA er ætlað til fyrirbyggjandi meðferðar við mígreni hjá fullorðnum sem fá mígreni að minnsta kosti 4 daga í mánuði.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Ráðlagður skammtur er 60 mg af atogepanti einu sinni á sólarhring.

Töflurnar má taka með eða án máltíða.

Skammtur sem gleymist

Ef skammtur gleymist skal taka hann um leið og munað er eftir honum. Ef hann gleymist í heilan sólarhring, skal sleppa skammtinum sem gleymdist og taka næsta skammt samkvæmt áætlun.

Skammtaaðlögun

Skammtaaðlögun vegna samhliða notkunar ákveðinna lyfja er gefin upp í töflu 1 (sjá kafla 4.5).

Tafla 1: Skammtaaðlögun vegna milliverkana

Skammtaaðlögun	Ráðlagður skammtur einu sinni á sólarhring
Öflugir CYP3A4-hemlar	10 mg
Öflugir OATP-hemlar	10 mg

Sérstakir hópar

Aldraðir

Lyfjahvarfalíkön fyrir hópa benda ekki til neins klínískt mikilvægs munar á lyfjahvörfum hjá öldruðum og yngri þátttakendum. Engin þörf er á skammtaaðlögun hjá öldruðum sjúklingum.

Skert nýrnastarfsemi

Engin skammtaaðlögun er ráðlögð hjá sjúklingum með væga eða miðlungsmikið skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 5.2). Hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun 15-29 ml/mín.) og hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi (kreatínínúthreinsun <15 ml/mín.), er ráðlagður skammtur 10 mg einu sinni á sólarhring. Sjúklingar með nýrnasjúkdóm á lokastigi sem eru á ósamfelldri skilun, ættu helst að taka AQUIPTA eftir skilun.

Skert lifrarstarfsemi

Engin skammtaaðlögun er ráðlögð hjá sjúklingum með væga eða miðlungsmikið skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 5.2). Forðast skal notkun atogepants hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi.

Börn

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun atogepants hjá börnum (<18 ára). Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

AQUIPTA er til inntöku. Gleypa skal töflurnar heilar og þeim má ekki skipta, mylja eða tyggja.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1 (sjá kafla 4.4).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Alvarleg ofnæmisviðbrögð

Greint hefur verið frá alvarlegum ofnæmisviðbrögðum, þ.m.t. bráðofnæmi, mæði, útbrot, kláði, ofsakláði og andlitsbjúgur, við notkun AQUIPTA (sjá kafla 4.8). Alvarlegustu aukaverkanirnar hafa komið fram innan 24 klst. frá því að lyfið var fyrst notað en aftur á móti geta sum ofnæmisviðbrögð

komið fram nokkrum dögum eftir að lyfið er gefið. Vara skal sjúklinga við einkennum sem tengjast ofnæmi. Ef ofnæmisviðbrögð koma fram á að hætta notkun AQUIPTA og hefja viðeigandi meðferð.

Skert lifrarstarfsemi

Ekki er mælt með notkun atogepants hjá sjúklingum með verulega skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.2).

Hjálparefni með þekkta verkun

AQUIPTA 10 mg töflur innihalda minna en 1 mmól (23 g) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

AQUIPTA 60 mg töflur innihalda 31,5 mg af natríum í hverri töflu sem jafngildir 1,6% af daglegri hámarksinntöku natríums sem er 2 g fyrir fullorðna samkvæmt ráðleggingum Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar (WHO).

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

CYP3A4 hemlar

Öflugir CYP3A4 hemlar (t.d. ketoconazol, itraconazol, clarithromycin og ritonavir) geta aukið altæka útsetningu fyrir atogepanti verulega. Gjöf atogepants samhliða itraconazoli leiddi til aukningar á útsetningu fyrir atogepanti (2,15-faldrar á C_{max} og 5,5-faldrar á AUC) hjá heilbrigðum þátttakendum (sjá kafla 4.2). Ekki er búist við klínískt mikilvægum breytingum á útsetningu fyrir atogepanti þegar það er gefið samhliða vægum eða miðlungsöflugum CYP3A4 hemlum.

Hemlar á flutningsprótein

OATP-hemlar (organic anion transporting polypeptide, OATP) (t.d. rifampicin, ciclosporin og ritonavir) geta aukið altæka útsetningu fyrir atogepanti verulega. Gjöf atogepants samhliða stökum skammti af rifampicin leiddi til verulegrar aukningar á útsetningu fyrir atogepanti (2,23-faldrar á C_{max} og 2,85-faldrar á AUC) hjá heilbrigðum þátttakendum (sjá kafla 4.2).

Lyf sem algengt er að séu gefin samhliða

Gjöf atogepants samhliða getnaðarvarnarlyfjum til inntöku sem innihalda virku efnin ethinyl estradiol og levonorgestrel, parasetamól, naproxen, sumatriptan eða ubrogepant leiddi ekki til mikilvægra lyfjahvarfamilliverkana, hvorki fyrir atogepant né lyfin sem voru gefin samhliða. Gjöf samhliða famotidini eða esomeprazoli leiddi ekki til klínískt mikilvægra breytinga á útsetningu fyrir atogepanti.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun atogepants á meðgöngu. Dýrarannsóknir hafa sýnt eiturverkanir á æxlun (sjá kafla 5.3). Ekki er mælt með notkun atogepants á meðgöngu eða hjá konum sem geta orðið þungaðar sem nota ekki getnaðarvarnir.

Brjóstagjöf

Upplýsingar um lyfjahvörf eftir gjöf staks skammts sýndu lágmarks flutning atogepants í brjóstamjólk (sjá kafla 5.2).

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif atogepants á börn sem höfð eru á brjósti eða áhrif atogepants á mjólkurmyndun.

Íhuga skal ávinning brjóstagjafar á þroska og heilsu samhliða klínískri þörf móður fyrir atogepanti og mögulegum aukaverkunum þess á barn sem haft er á brjósti eða undirliggjandi sjúkdóms móður.

Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif atogepants á frjósemi hjá mönnum. Dýrarannsóknir sýndu engin áhrif meðferðar með atogepanti á frjósemi hjá kven- eða karldýrum (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Atogepant hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Hins vegar getur það valdið svefnhöfga hjá sumum sjúklingum. Sjúklingar skulu gæta varúðar áður en þeir aka eða nota vélar þar til þeir eru nokkuð öruggir um að atogepant hafi ekki neikvæð áhrif á hæfni þeirra.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Öryggi var metið hjá 2.657 sjúklingum með mígreni sem fengu að minnsta kosti einn skammt af atogepanti í klínískum rannsóknum. Af þeim voru 1.225 sjúklingar útsettir fyrir atogepanti í að minnsta kosti 6 mánuði og 826 sjúklingar voru útsettir í 12 mánuði.

Í 12 vikna klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu fengu 678 sjúklingar að minnsta kosti einn 60 mg skammt af atogepanti einu sinni á sólarhring og 663 sjúklingar fengu lyfleysu.

Algengustu aukaverkanirnar sem voru tilkynntar voru ógleði (9%), hægðatregða (8%) og þreyta/svefnhöfgi (5%). Flestar aukaverkanirnar voru vægar eða miðlungsmiklar að alvarleika. Aukaverkunin sem algengast var að leiddi til þess að meðferð væri hætt var ógleði (0,4%).

Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanir sem tilkynntar voru í klínískum rannsóknum og við reynslu eftir markaðssetningu eru taldar upp hér að neðan eftir líffæraflokkum og tíðni, algengustu aukaverkanirnar eru taldar upp fyrst. Tíðnin er skilgreind á eftirfarandi hátt: mjög algengar (≥1/10), algengar (≥1/100 til <1/10), sjaldgæfar (≥1/1.000 til <1/100), mjög sjaldgæfar (≥1/10.000 til <1/1.000), koma örsjaldan fyrir (<1/10.000), eða tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum). Innan hvers tíðniflokks eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tafla 2. Þekktar aukaverkanir af atogepanti

Flokkun eftir líffærum	Tíðni	Aukaverkun
Ónæmiskerfi	Tíðni ekki þekkt	Ofnæmi (t.d. bráðaofnæmi, mæði, útbrot, kláði, ofsakláði eða bjúgur í andliti)
Efnaskipti og næring	Algengar	Minnkuð matarlyst
Meltingarfæri	Algengar	Ógleði, Hægðatregða
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Algengar	Þreyta/svefnhöfgi
Rannsóknaniðurstöður	Algengar	Þyngdartap*
	Sjaldgæfar	ALAT/ASAT**

* Skilgreint í klínískum rannsóknum sem að minnsta kosti 7% þyngdartap hvenær sem er.

** Tilvik ALAT/ASAT hækkana (skilgreindra sem ≥3x eðlileg efri mörk) í tímatengslum við atogepant komu fram í klínískum rannsóknum, þar með talið tilvik með sögu um mögulega jákvæða svörun við því að meðferð var hætt (positive dechallenge) sem gengu til baka innan 8 vikna eftir að meðferð var hætt. Hins vegar var tíðni hækkunar lifrarensíma svipuð hjá hópunum sem fengu atogepant og lyfleysu.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V.

4.9 Ofskömmtun

Í klínískum rannsóknum var atogepant gefið í stökum skömmtum sem voru allt að 300 mg og í endurteknum skömmtum sem voru allt að 170 mg einu sinni á sólarhring. Aukaverkanir voru sambærilegar við þær sem sáust við minni skammta og engar sértækar eiturverkanir sáust. Ekkert þekkt mótefni er til gegn atogepanti. Meðferð við ofskömmtun felst í almennri stuðningsmeðferð, þ.m.t. eftirliti með lífsmörkum og klínísku ástandi sjúklingsins.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Verkjalyf, Cgrp-blokkar (Cgrp, kalsítóníngenatengt peptíð), ATC-flokkur: N02CD07

Verkunarháttur

Forklíniskar rannsóknir á bindingu við viðtaka og *in vitro* rannsóknir á virkni benda til þess að fleiri en ein gerð viðtaka eigi þátt í lyfjafræðilegum áhrifum atogepants. Atogepant sýnir sækni í marga viðtaka í kalsítónín/CGRP-viðtakaflokknum. Í ljósi klínísks mikilvægis plasmaþéttni frís atogepants (C_{max} <20 nM fyrir 60 mg skammt) og þeirrar staðreyndar að CGRP og amýlín-1 viðtakar eru taldir eiga þátt í líffeðlisfræðilegri meingerð mígrenis, gætu hamlandi áhrif atogepants á þessa viðtaka (K_I-gildi 26 pM og 2,4 nM, í sömu röð) verið klínískt mikilvæg. Hins vegar hefur nákvæmur verkunarháttur fyrirbyggjandi verkunar atogepants gegn mígreni ekki verið staðfestur.

Verkun og öryggi

Atogepant var metið til fyrirbyggjandi meðferðar gegn mígreni í tveimur lykilrannsóknum á öllu sviði mígrenis sem tekur til langvinns mígrenis og mígreniskasta. Í rannsóknina á mígreni sem kemur í köstum (ADVANCE) voru teknir inn sjúklingar sem uppfylltu skilyrði ICHD (International Classification of Headache Disorders) fyrir greiningu á mígreni með eða án fyrirboða. Í rannsóknina á langvinnu mígreni (PROGRESS) voru teknir inn sjúklingar sem einnig uppfylltu skilyrði ICHD greiningar á langvinnu mígreni. Í báðum rannsóknunum voru sjúklingar sem höfðu fengið hjartadrep, heilaslag eða tímabundna blóðþurrð í heila innan sex mánaða fyrir skimun, útilokaðir.

Mígreni sem kemur í köstum

Atogepant var metið til fyrirbyggjandi meðferðar gegn mígreni sem kemur í köstum (4 til 14 mígrenisdagar í mánuði) í slembiraðaðri, fjölsetra, tvíblindri samanburðarrannsókn með lyfleysu (ADVANCE). Sjúklingum var slembiraðað á 60 mg af AQUIPTA (N = 235) eða lyfleysu (N = 223) einu sinni á sólarhring í 12 vikur. Sjúklingarnir máttu nota bráðameðferð við höfuðverk (þ.e. triptön, ergotamínafleiður, bólgueyðandi lyf sem ekki eru sterar (NSAIDs), parasetamól og ópíóíða) eftir þörfum. Samhliðanotkun lyfs sem hefur áhrif á CGRP ferlið var ekki leyfð, hvorki til bráðameðferðar né fyrirbyggjandi meðferðar við mígreni.

Alls luku 88% sjúklinga 12 vikna tvíblinda rannsóknartímabilinu. Meðalaldur sjúklinga var 42 ár (á bilinu: 18 til 73 ár), 4% voru 65 ára eða eldri, 89% voru konur og 83% voru hvítir. Meðaltíðni

mígrenis við upphaf rannsóknar var um það bil 8 mígrenisdagar í mánuði og var tíðnin svipuð hjá báðum meðferðarhópunum.

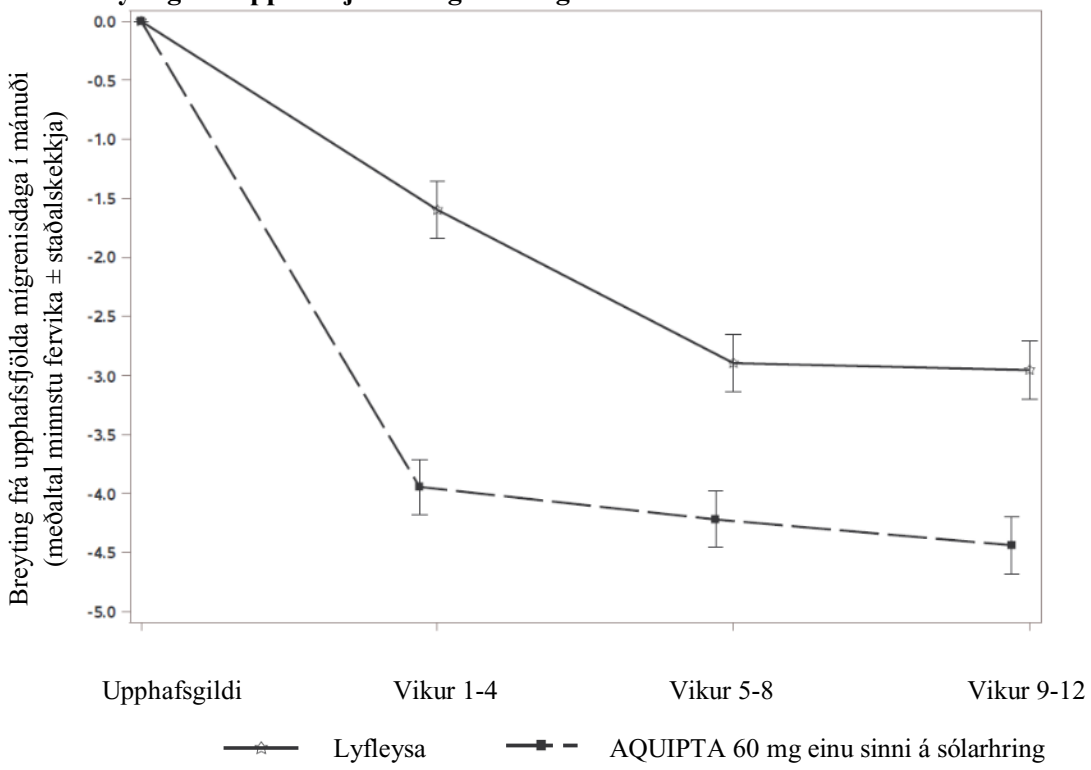
Aðalendapunktur verkunar var breytingin frá upphafi á meðalfjölda mígrenisdaga í mánuði á 12 vikna meðferðartímabilinu. Aukaendapunktar, sem fólu í sér samanburð með tilliti til margfeldisáhrifa (controlled for multiplicity), tóku til breytingar frá upphafi á meðalfjölda höfuðverkjadaga í mánuði, breytingar frá upphafi á meðalfjölda daga með notkun bráðalyfja, hlutfalls sjúklinga sem fengu að minnsta kosti 50% minnkun á meðalfjölda mígrenisdaga í mánuði (3 mánaða meðaltal) og ýmissa þátta sem meta færni og voru skráðir af sjúklingum.
Sýnt var fram á tölfræðilega marktækar niðurstöður fyrir AQUIPTA samanborið við lyfleysu m.t.t. aðal- og aukaendapunkta verkunar í ADVANCE rannsókninni, eins og sjá má í samantekt í töflu 3.

Tafla 3: Endapunktar verkunar í ADVANCE

	AQUIPTA 60 mg N=226	**Lyfleysa N=216**
Mígrenisdagar í mánuði á 12 vikna tímabili		
Upphafsgildi	7,8	7,5
Meðalbreyting frá upphafsgildi	-4,1	-2,5
Mismunur m.t.t. lyfleysu	-1,7	
p-gildi	<0,001	
Höfuðverkjadagar í mánuði á 12 vikna tímabili		
Upphafsgildi	9,0	8,5
Meðalbreyting frá upphafsgildi	-4,2	-2,5
Mismunur m.t.t. lyfleysu	-1,7	
p-gildi	<0,001	
Mánaðarleg notkun bráðalyfja á 12 vikna tímabili		
Upphafsgildi	6,9	6,5
Meðalbreyting frá upphafsgildi	-3,8	-2,3
Mismunur m.t.t. lyfleysu	-1,4	
p-gildi	<0,001	
Svarendur með ≥50% fækkun mígrenisdaga í mánuði á 12 vikna tímabili		
% Svarenda	59	29
Líkindahlutfall (95% CI)	3,55 (2,39; 5,28)	
p-gildi	<0,001	

Mynd 1 sýnir meðalbreytinguna frá upphafi á fjölda mígrenisdaga í mánuði í ADVANCE. Hjá sjúklingum sem fengu meðferð með 60 mg af AQUIPTA einu sinni á sólarhring var meðalfækkun á fjölda mígrenisdaga í mánuði frá upphafi meiri á 12 vikna meðferðatímabilinu en hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu. AQUIPTA 60 mg einu sinni á sólarhring leiddi til verulegrar minnkunar frá upphafi rannsóknar á meðalfjölda mígrenisdaga í mánuði á fyrsta 4 vikna tímabilinu samanborið við sjúklinga sem fengu meðferð með lyfleysu.

Mynd 1: Breyting frá upphafsfjölda mígrenisdaga í mánuði í ADVANCE



Langtímaverkun

Í opinni rannsókn þar sem 546 sjúklingum með mígreni sem kemur í köstum var slembiraðað til að fá 60 mg af AQUIPTA einu sinni á sólarhring, hélst verkun í allt að eitt ár. 68% (373/546) sjúklinga luku meðferðartímabilinu. Fækkun mígrenisdaga í mánuði, samkvæmt meðaltali minnstu fervika, í fyrsta mánuðinum (vikur 1-4) var -3,8 dagar og varð meiri, þ.e. fækkun um -5,2 daga, samkvæmt meðaltali minnstu fervika, í síðasta mánuðinum (vikur 49-52). Um það bil 84%, 70%, og 48% sjúklinga greindu frá ≥50%, ≥75%, og 100% fækkun mígrenisdaga í mánuði í vikum 49-52, í sömu röð.

Sjúklingar sem hafa fengið 2 til 4 gerðir fyrirbyggjandi meðferða til inntöku sem hafa brugðist

Í ELEVATE rannsókninni var 315 fullorðnum sjúklingum með mígreni sem kemur í köstum, sem höfðu fengið 2 til 4 gerðir fyrirbyggjandi meðferða til inntöku sem höfðu brugðist (t.d. topiramat, þríhringlaga þunglyndislyf, betablokka) hvað varðar verkun og/eða þol, slembiraðað í hlutfallinu 1:1 til að fá annaðhvort atogepant 60 mg (N = 157) eða lyfleysu (N = 158) í 12 vikur. Niðurstöður rannsóknarinnar eru í samræmi við helstu niðurstöður fyrri rannsókna á mígreni sem kemur í köstum og tölfræðilega marktækar fyrir aðal- og aukaendapunkta verkunar þ.m.t. ýmsa þætti sem meta færni og voru skráðir af sjúklingum. Meðferð með atogepanti leiddi til fækkunar um 4,2 daga á meðalfjölda mígrenisdaga í mánuði samanborið við 1,9 daga hjá hópnum sem fékk lyfleysu (p<0,001). Hjá 50,6% (78/154) sjúklinga í hópnum sem fékk atogepant náðist a.m.k. 50% fækkun frá upphafi á meðalfjölda mígrenisdaga í mánuði samanborið við 18,1% (28/155) hjá lyfleysuhópnum (líkindahlutfall [95% CI]: 4,82 [2,85; 8,14], p<0,001).

<u>*Langvinnt mígreni*</u>

Atogepant var metið til fyrirbyggjandi meðferðar gegn langvinnu mígreni (15 eða fleiri höfuðverkjadagar í mánuði með að minnsta kosti 8 mígrenisdaga) í slembiraðaðri, fjölsetra, tvíblindri samanburðarrannsókn með lyfleysu (PROGRESS). Sjúklingum var slembiraðað á AQUIPTA 60 mg (N = 262) eða lyfleysu (N = 259) einu sinni á dag í 12 vikur. Undirhópi sjúklinga (11%) var leyft að nota eitt lyf samhliða til fyrirbyggjandi meðferðar gegn mígreni (t.d. amitriptylin, propranolol og topiramat). Sjúklingarnir máttu nota bráðameðferð við höfuðverk (þ.e. triptön, ergotamínafleiður,

bólgueyðandi lyf sem ekki eru sterar (NSAIDs), parasetamól og ópióíða) eftir þörfum. Sjúklingar sem ofnotuðu bráðalyf ofnotkun lyfja við höfuðverk voru einnig teknir inn í rannsóknina. Samhliða notkun lyfs sem hefur áhrif á CGRP ferlið var ekki leyfð, hvorki til bráðameðferðar né fyrirbyggjandi meðferðar við mígreni.

Alls luku 463 (89%) sjúklingar 12 vikna tvíblindu rannsókninni. Meðalaldur sjúklinga var 42 ár (á bilinu: 18 til 74 ár), 3% voru 65 ára eða eldri, 87% voru konur og 59% voru hvítir. Meðaltíðni mígrenis í upphafi var um það bil 19 mígrenisdagar í mánuði og var hún svipuð í báðum meðferðarhópunum.

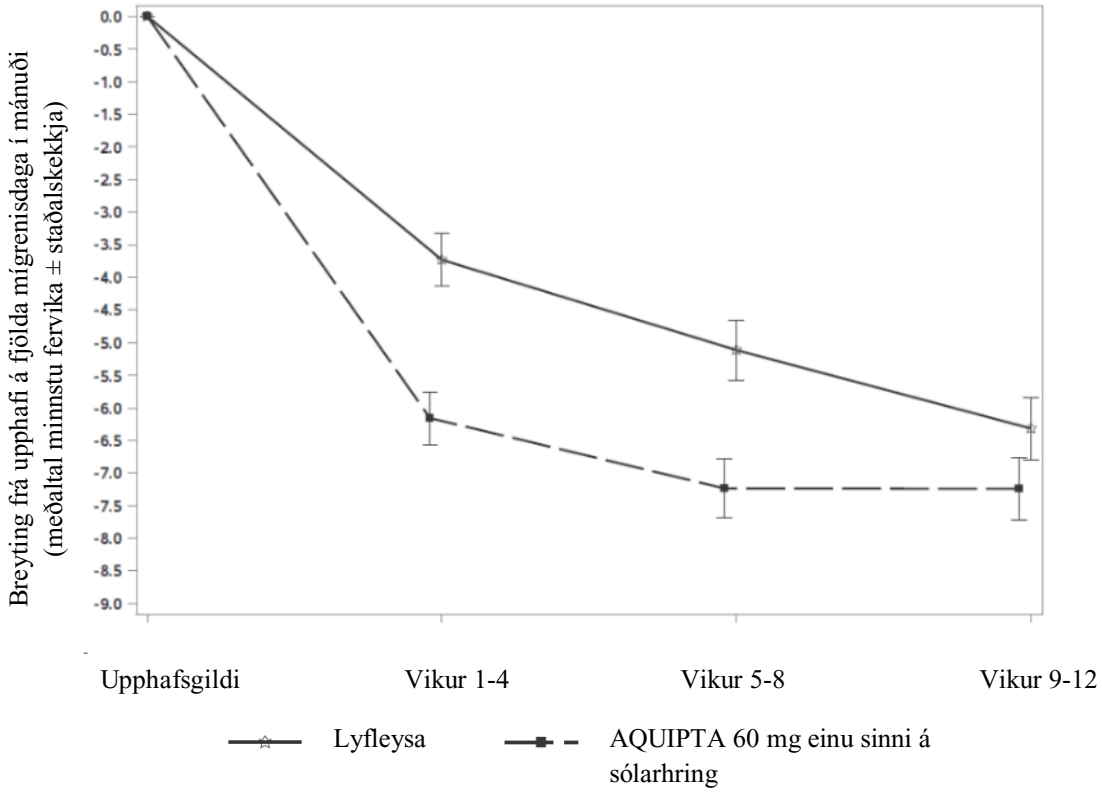
Aðalendapunktur verkunar var breytingin frá upphafi á meðalfjölda mígrenisdaga í mánuði á 12 vikna meðferðartímabilinu. Aukaendapunktar sem stýrt var með tilliti til margfeldisáhrifa voru breytingin frá upphafi á meðalfjölda höfuðverkjadaga í mánuði, breytingin frá upphafi á meðalfjölda daga með notkun bráðalyfja, hlutfall sjúklinga sem náðu að minnsta kosti 50% minnkun frá upphafi á meðalfjölda mígrenisdaga í mánuði (3 mánaða meðaltal) og ýmissa þátta sem meta færni og voru skráðir af sjúklingum. Sýnt var fram á tölfræðilega marktækar niðurstöður fyrir AQUIPTA samanborið við lyfleysu fyrir aðal- og aukaendapunkta í PROGRESS rannsókninni, eins og sjá má í samantekt í töflu 4.

Tafla 4: Endapunktar verkunar í PROGRESS rannsókninni

	AQUIPTA 60 mg N=257	**Lyfleysa N=249**
Mígrenisdagar í mánuði á 12 vikna tímabili		
Upphafsgildi	19,2	19,0
Meðalbreyting frá upphafsgildi	-6,8	-5,1
Mismunur m.t.t. lyfleysu	-1,7	
p-gildi	0,002	
Höfuðverkjadagar í mánuði á 12 vikna tímabili		
Upphafsgildi	21,5	21,4
Meðalbreyting frá upphafsgildi	-6,9	-5,2
Mismunur m.t.t. lyfleysu	-1,7	
p-gildi	0,002	
Mánaðarleg notkun bráðalyfja á 12 vikna tímabili		
Upphafsgildi	15,5	15,3
Meðalbreyting frá upphafsgildi	-6,2	-4,1
Mismunur m.t.t. lyfleysu	-2,1	
p-gildi	0,002	
Svarendur með ≥50% fækkun mígrenisdaga í mánuði á 12 vikna tímabili		
% Svarenda	40	27
Líkindahlutfall (95% CI)	1,90 (1,29; 2,79)	
p-gildi	0,002	

Mynd 2 sýnir meðalbreytinguna frá upphafi á fjölda mígrenisdaga í mánuði í PROGRESS rannsókninni. Hjá sjúklingum sem fengu meðferð með 60 mg af AQUIPTA einu sinni á dag varð að meðaltali meiri fækkun frá upphafi á fjölda mígrenisdaga í mánuði á 12 vikna meðferðartímabilinu samanborið við sjúklinga sem fengu lyfleysu.

Mynd 2: Breyting frá upphafi á mígrenisdögum í mánuði í PROGRESS rannsókninni



Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á AQUIPTA hjá einum eða fleiri undirhópum barna vegna fyrirbyggjandi meðferðar við mígrenishöfuðverkjum (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Frásog

Eftir gjöf til inntöku frásogast atogepant og nær hámarksstyrkleika í plasma eftir um það bil 1 til 2 klukkustundir. Eftir gjöf einu sinni á sólarhring eru lyfjahvörf atogepants í réttu hlutfalli við skammta af allt að 170 mg skammti (um það bil 3-földum ráðlögðum hámarksskammti), án uppsöfnunar.

Áhrif matar

Þegar atogepant var gefið með fituríkri máltíð, lækkuðu gildi AUC og C_{max} um u.þ.b. 18% og 22%, í sömu röð, en það hafði engin áhrif á miðgildi tímans fram að hámarksþéttni atogepants í plasma. Atogepant var gefið án tillits til matar í rannsóknum á klínískri verkun.

Dreifing

Próteinbinding atogepants í plasma var ekki háð styrk þess á bilinu 0,1 til 10 µM. Hlutfall óbundins atogepants í plasma hjá mönnum var um það bil 4,7%. Dreifingarrúmmál atogepants (V_z/F) eftir inntöku er að meðaltali um það bil 292 lítrar.

Umbrot

Brotthvarf atogepants verður aðallega með umbroti, fyrst og fremst fyrir tilstilli CYP3A4. Upprunalega efnasambandið (atogepant), og glúkúróníðtengt umbrotsefni (M23) voru algengustu efnasamböndin í plasma hjá mönnum.

CYP3A4 virkjar

Samhliða gjöf atogepants og rifamipicins við jafnvægi, öflugs CYP3A4 virkja, leiddi til verulegrar minnkunar á útsetningu (C_{max} um 30% og AUC um 60%) fyrir atogepant hjá heilbrigðum þátttakendum.

Samhliða gjöf atogepants og topiramats við jafnvægi, vægs CYP3A4 virkja, leiddi til minnkunar á útsetningu (C_{max} um 24% og AUC um 25%) fyrir atogepant.

In vitro er atogepant ekki hemill á CYP3A4, 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, MAO-A eða UGT1A1 við klínískt mikilvægan styrk. Atogepant er heldur ekki virkir fyrir CYP1A2, CYP2B6, eða CYP3A4 við klínískt mikilvægan styrk.

Brotthvarf

Helmingunartími brotthvarfs atogepants er um það bil 11 klukkustundir. Úthreinsun atogepants í munni (CL/F) er um það bil 19 l/klst. Eftir að heilbrigðir karlkyns þátttakendur fengu stakan 50 mg skammt af ^{14}C-atogepanti til inntöku komu 42% skammtarins fram í saur sem óbreytt atogepant og 5% komu fram í þvagi sem óbreytt atogepant.

Flutningsprótein

Atogepant er hvarfefni P-gp, BCRP, OATP1B1, OATP1B3 og OAT1. Mælt er með aðlögun skammta við samhliða meðferð með öflugum hemlum á OATP, en það er byggt á klínískri rannsókn á milliverkunum við öflugan OATP hemil. Atogepant er ekki hvarfefni fyrir OAT3, OCT2 eða MATE1.

Atogepant er ekki hemill á P-gp, BCRP, OAT1, OAT3, NTCP, BSEP, MRP3 eða MRP4 við klínískt mikilvægan styrk. Atogepant er vægur hemill á OATP1B1, OATP1B3, OCT1 og MATE1, en ekki er búist við neinum klínískt mikilvægum milliverkunum.

Sérstakir hópar

Skert nýrnastarfsemi

Brotthvarf um nýru er lítill þáttur í úthreinsun atogepants. Samkvæmt lyfjahvarfafræðilegri greiningu á hópum er enginn mikilvægur munur á lyfjahvörfum atogepants hjá sjúklingum með væga eða miðlungsmikla skerðingu á nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun 30-89 ml/mín.) og þeim sem eru með eðlilega nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun ≥90 ml/mín.) Þar sem sjúklingar með verulega skerta nýrnastarfsemi eða nýrnasjúkdóm á lokastigi (end-stage renal disease, ESRD) (ESRD; kreatínínúthreinsun <30 ml/mín.) hafa ekki verið rannsakaðir, er mælt með notkun 10 mg af atogepanti hjá þessum sjúklingum.

Skert lifrarstarfsemi

Hjá sjúklingum með undirliggjandi væga (Child-Pugh flokkur A), miðlungsmikla (Child-Pugh flokkur B), eða verulega skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh flokkur C), jókst heildarútsetning fyrir atogepanti um 24%, 15% og 38%, í sömu röð. Hins vegar var útsetning fyrir óbundnu atogepanti um það bil 3-falt meiri hjá sjúklingum með verulega skerta lifrarstarfsemi. Forðast skal notkun AQUIPTA hjá sjúklingum með verulega skerta lifrarstarfsemi.

Flutningur yfir í brjóstamjólk

Í rannsókn sem gerð var á 12 heilbrigðum konum með barn á brjósti sem fengu stakan 60 mg skammt til inntöku af atogepanti, 1 til 6 mánuðum eftir fæðingu, kom fram hámarksþéttni 1 til 3 klst. eftir gjöf. C_{max} og AUC fyrir atogepant í brjóstamjólk var marktækt lægra eða u.þ.b. 93% lægra samanborið við í blóðvökva hjá konunum. Hlutfallslegur meðalskammtur fyrir ungbörn var u.þ.b. 0,19% (bil 0,06 til 0,33%) af aðlöguðum skammti móður að þyngd þar sem hlutfall mjólkur á móti blóðvökva var að meðaltali 0,08 (0,02 til 0,10). Uppsafnað magn af atogepanti sem skilst út í brjóstamjólk á 24 klst. var hverfandi eða minna en 0,01 mg.

Aðrir sérstakir hópar

Samkvæmt lyfjahvarfafræðilegri greiningu á hópum höfðu kyn, kynþáttur og líkamsþyngd ekki veruleg áhrif á lyfjahvörf (C_{max} og AUC) atogepants. Því er ekki þörf á skammtaaðlögun með tilliti til þessara þátta.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Þrátt fyrir að greinilegur munur sé á milli tegunda á sækni atogepants í CGRP-viðtaka benda forklínískar upplýsingar ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðaefni, ljóseiturhrifum og krabbameinsvaldandi áhrifum.

Skerðing á frjósemi

Þegar atogepant var gefið karlkyns og kvenkyns rottum til inntöku fyrir mökun og meðan á henni stóð og kvenkyns rottum áfram í 7 daga eftir getnað leiddi það ekki til neinna aukaverkana á frjósemi eða æxlunargetu. Útsetning í plasma (AUC) er allt að um það bil 15-föld sú útsetning sem verður hjá mönnum af ráðlögðum hámarksskammti.

Eiturefnafræði æxlunar og þroska

Þegar atogepant var gefið ungafullum rottum og kanínum til inntöku á líffæramyndunartímabilinu leiddi það til minnkaðrar þyngdar fóstra hjá rottum og aukinnar tíðni afbrigðileika líffæra og beinagrindar í skömmtum sem höfðu lágmarkseiturverkanir hjá móður. Útsetning í plasma (AUC) fyrir skammtinum sem hafði engin áhrif m.t.t. aukaverkana á þroska fósturvísa/fóstra, var um það bil 4-föld sú útsetning hjá rottum og 3-föld hjá kanínum sem verður hjá mönnum af ráðlögðum hámarksskammti, 60 mg/sólarhring.

Þegar atogepant var gefið rottum meðan á meðgöngu og mjólkurgjöf stóð olli það skaðlausri marktækri minnkun á líkamsþyngd unga sem var viðvarandi þegar þeir urðu fullorðnir. Útsetning í plasma (AUC) fyrir skammti sem hafði engin áhrif á þroska fyrir eða eftir fæðingu var um það bil 5-föld útsetning hjá mönnum við ráðlagðan hámarksskammt. Hjá mjólkandi rottum leiddi gjöf atogepants til inntöku til þéttni atogepants í mjólk sem var um það bil 2-falt hærri en þéttni í plasma móður.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Polývínýlpýrrólídón/vínýlasetat samfjölliða
E-vítamín pólýetýlen glýkólsúksínat
Mannitól
Örkristallaður sellulósi
Natríumklóríð

Natríumkroskarmellósi
Kísiltvíoxíðkvoða
Natríumsterýlfúmarat

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

AQUIPTA 10 mg töflur

Ál og PVC/PE/PCTFE þynnur, sem hver inniheldur 7 töflur.
Pakkningar innihalda 28 eða 98 töflur.

AQUIPTA 60 mg töflur

Ál og PVC/PE/PCTFE þynnur, sem hver inniheldur 7 töflur.
Pakkningar innihalda 28 eða 98 töflur.

Ekki er víst að báðar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Þýskaland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 11. ágúst 2023

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu https://www.ema.europa.eu.

VIÐAUKI II

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:
- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III

ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA

1. HEITI LYFS

AQUIPTA 10 mg töflur
atogepant

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 10 mg af atogepanti.

3. HJÁLPAREFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Tafla
28 töflur
98 töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

aquipta 10 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Innri askja með 49 töflum (fyrir 98 taflna pakkninguna)

1. HEITI LYFS

AQUIPTA 10 mg töflur
atogepant

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 10 mg af atogepanti.

3. HJÁLPAREFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Tafla
49 töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/23/1750/002

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

aquipta 10 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM ÞYNNA

1. HEITI LYFS

AQUIPTA 10 mg töflur
atogepant

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

AbbVie (sem lógó)

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA

1. HEITI LYFS

AQUIPTA 60 mg töflur
atogepant

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 60 mg af atogepanti.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur natríum.
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Tafla
28 töflur
98 töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

aquipta 60 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Innri askja með 49 töflum (fyrir 98 taflna pakkninguna)

1. HEITI LYFS

AQUIPTA 60 mg töflur
atogepant

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 60 mg af atogepanti.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur natríum.
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Tafla
49 töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/23/1750/004

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

aquipta 60 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM ÞYNNA

1. HEITI LYFS

AQUIPTA 60 mg töflur
atogepant

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

AbbVie (sem lógó)

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAÐ

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

AQUIPTA 10 mg töflur
AQUIPTA 60 mg töflur
atogepant

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.
- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um AQUIPTA og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota AQUIPTA
3. Hvernig nota á AQUIPTA
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á AQUIPTA
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um AQUIPTA og við hverju það er notað

AQUIPTA inniheldur virka efnið atogepant. AQUIPTA er notað til að koma í veg fyrir mígreni hjá fullorðnum sjúklingum sem fá mígreni að minnsta kosti 4 daga í mánuði.

AQUIPTA er talið koma í veg fyrir virkni viðtaka í flokki kalsítónín/kalsítónín genatengdra peptíða (calcitonin gene-related peptide, CGRP) sem tengjast mígreni.

2. Áður en byrjað er að nota AQUIPTA

Ekki má nota AQUIPTA
- ef um er að ræða ofnæmi fyrir atogepanti eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur
Hættu að nota AQUIPTA og láttu lækninn tafarlaust vita ef þú færð einhver einkenni ofnæmisviðbragða eins og:
- öndunarerfiðleika
- þrota í andliti
- útbrot, kláða eða ofsakláða

Sum þessara einkenna geta komið fram innan 24 klst. frá því að lyfið er fyrst notað. Stundum geta þau komið fram nokkrum dögum eftir að þú notar AQUIPTA.

Leitið ráða hjá lækninum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en AQUIPTA er notað ef um er að ræða alvarleg lifrarvandamál.

Börn og unglingar
Ekki má nota lyfið hjá börnum eða unglingum yngri en 18 ára vegna þess að notkun AQUIPTA hefur ekki verið rannsökuð hjá þessum aldurshópi.

Notkun annarra lyfja samhliða AQUIPTA
Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Sum lyf geta aukið hættuna á aukaverkunum (sjá kafla 4).

Eftirfarandi eru dæmi um lyf sem geta valdið því að læknirinn þurfi að minnka skammtinn af AQUIPTA:
- ketoconazol, itraconazol, clarithromycin og rifampicin (lyf sem notuð eru til meðferðar við sveppasýkingum eða bakteríusýkingum)
- ritonavir (lyf sem er notað til meðferðar við HIV)
- ciclosporin (lyf sem hefur áhrif á ónæmiskerfið)

Meðganga, brjóstagjöf og frjósemi
Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá lækninum áður en lyfið er notað.

Ef þú ert þunguð, átt þú ekki að taka AQUIPTA. Ef þú ert kona á barneignaraldri, átt þú að nota öruggar getnaðarvarnir meðan á meðferð með AQUIPTA stendur.

Við brjóstagjöf eða ef brjóstagjöf er fyrirhuguð skal leita ráða hjá lækninum áður en lyfið er notað. Þú og læknirinn ákveðið í sameiningu hvort þú takir AQUIPTA samhliða brjóstagjöf.

Akstur og notkun véla
AQUIPTA gæti valdið syfju hjá þér. Ekki aka eða nota vélar ef þú finnur fyrir því.

AQUIPTA inniheldur natríum

<u>AQUIPTA 10 mg töflur</u>
Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum i hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

<u>AQUIPTA 60 mg töflur</u>
Lyfið inniheldur 31,5 mg af natríum (aðalefnið í matarsalti) í hverri töflu. Þetta jafngildir 1,6% af daglegri hámarksinntöku natríums úr fæðu skv. ráðleggingum fyrir fullorðna.

3. Hvernig nota á AQUIPTA

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá lækninum eða lyfjafræðingi.

Hve mikið á að taka af lyfinu
Ráðlagður skammtur er 60 mg af atogepanti einu sinni á sólarhring. Læknirinn gæti sagt þér að minnka skammtinn ef:
- þú ert að taka önnur lyf (talin upp í kafla 2)
- þú ert með veruleg nýrnavandamál eða ef þú ert í skilun.

Hvernig á að taka lyfið
AQUIPTA er til inntöku. Ekki má kljúfa, mylja, tyggja eða brjóta töfluna áður en hún er gleypt. Töflurnar má taka með eða án matar.

Ef tekinn er stærri skammtur af AQUIPTA en mælt er fyrir um
Ef þú hefur tekið fleiri töflur en þú átt að taka, láttu þá lækninn vita. Þú gætir fengið einhverjar af aukaverkununum sem taldar eru upp í kafla 4.

Ef gleymist að taka AQUIPTA
- Ef þú gleymir skammti áttu að taka hann eins fljótt og þú manst eftir því.
- Ef þú gleymir skammti allan daginn áttu að sleppa skammtinum sem gleymdist og taka einn skammt eins og venjulega daginn eftir.
- Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

Ef hætt er að nota AQUIPTA
Ekki hætta að taka AQUIPTA án þess að tala fyrst við lækninn. Einkennin geta komið aftur ef þú hættir á meðferðinni.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Alvarlegar aukaverkanir
Hættu að nota AQUIPTA og láttu lækninn tafarlaust vita ef þú færð einhver eftirfarandi einkenna sem geta verið hluti af alvarlegum ofnæmisviðbrögðum:
- öndunarerfiðleikar
- þroti í andliti
- útbrot, kláði eða ofsakláði

Aðrar aukaverkanir
Láttu lækninn vita ef þú tekur eftir einhverjum af eftirfarandi aukaverkunum:

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):
- ógleði
- hægðatregða
- þreyta
- svefnhöfgi (syfja)
- minnkuð matarlyst
- þyngdartap

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)
- hækkuð gildi lifrarensíma

Tilkynning aukaverkana
Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á AQUIPTA

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og þynnunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

AQUIPTA inniheldur

AQUIPTA 10 mg töflur
- Virka innihaldsefnið er atogepant. Hver tafla inniheldur 10 mg af atogepanti.
- Önnur innihaldsefni eru: Polývínýlpýrrólídón/vínýlasetat samfjölliða, E-vítamín pólýetýlen glýkólsúksínat, mannitól, örkristallaður sellulósi, natríumklóríð, natríumkroskarmellósi, kísiltvíoxíðkvoða og natríumsterýlfúmarat (sjá kafla 2).

AQUIPTA 60 mg töflur
- Virka innihaldsefnið er atogepant. Hver tafla inniheldur 60 mg af atogepanti.
- Önnur innihaldsefni eru: Polývínýlpýrrólídón/vínýlasetat samfjölliða, E-vítamín pólýetýlen glýkólsúksínat, mannitól, örkristallaður sellulósi, natríumklóríð, natríumkroskarmellósi, kísiltvíoxíðkvoða og natríumsterýlfúmarat (sjá kafla 2).

Lýsing á útliti AQUIPTA og pakkningastærðir

AQUIPTA 10 mg töflur
AQUIPTA 10 mg tafla er hvít eða beinhvít, kringlótt, tvíkúpt tafla með ígreyptu „A“ og „10“ á annarri hliðinni. Lyfið er fáanlegt í pakkningum sem innihalda 28 eða 98 töflur.

AQUIPTA 60 mg töflur
AQUIPTA 60 mg tafla er hvít eða beinhvít, sporöskjulaga, tvíkúpt tafla með ígreyptu „A60“ á annarri hliðinni. Lyfið er fáanlegt í pakkningum sem innihalda 28 eða 98 töflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi
AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Þýskaland

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

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

Lietuva
AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

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

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

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

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

Eesti
AbbVie OÜ
Tel: +372 623 1011

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

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

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

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

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

Ísland
Vistor
Sími: +354 535 7000

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

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

Latvija
AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

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

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +356 27780331

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

Norge
AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Österreich
AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

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

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

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

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

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

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

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: https://www.ema.europa.eu/.

Til hlustunar, eða til að óska eftir afriti af þessum fylgiseðli **með <blindraletri>, <stórum prentstöfum> eða sem <hljóðskrá>, vinsamlegast hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað.**