

**I PRIEDAS**  
**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

## **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

AQUIPTA 10 mg tabletės

AQUIPTA 60 mg tabletės

## **2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS**

AQUIPTA 10 mg tabletės

Kiekvienoje tabletėje yra 10 mg atogepanto (*atogepantum*).

AQUIPTA 60 mg tabletės

Kiekvienoje tabletėje yra 60 mg atogepanto (*atogepantum*).

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekvienoje 60 mg tabletėje yra 31,5 mg natrio.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## **3. FARMACINĖ FORMA**

Tabletė

AQUIPTA 10 mg tabletės

Balta arba balkšva, apvali, abipus išgaubta, 6 mm skersmens tabletė, vienoje pusėje pažymėta „A“, kitoje pusėje – „10“.

AQUIPTA 60 mg tabletės

Balta arba balkšva, ovali, abipus išgaubta, 16 x 9 mm skersmens tabletė, vienoje pusėje pažymėta „A60“.

## **4. KLINIKINĖ INFORMACIJA**

### **4.1 Terapinės indikacijos**

AQUIPTA skirtas migrenos profilaktikai suaugusiems, kuriems bent 4 dienas per mėnesį pasireiškia migrenos skausmai.

### **4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas**

Dozavimas

Rekomenduojama dozė yra 60 mg atogepanto, vartojama kartą per parą.

Tabletes galima vartoti nepriklausomai nuo valgio.

### Praleista dozė

Praleistą dozę pacientas turi išgerti iš karto, kai tik prisimins. Jeigu buvo užmiršta išgerti dozę visą dieną, pamirštąją dozę reikia praleisti ir sekančią dozę reikia vartoti kitą dieną įprastu laiku.

### Dozės koregavimas

Dozės koregavimas kartu vartojant specifinius vaistinius preparatus pateikiamas 1 lentelėje (žr. 4.5 skyrių).

**1 lentelė. Dozės koregavimas esant sąveikai**

| Dozės koregavimas           | Rekomenduojama kartą per parą vartojama dozė |
|-----------------------------|----------------------------------------------|
| Stiprūs CYP3A4 inhibitoriai | 10 mg                                        |
| Stiprūs OATP inhibitoriai   | 10 mg                                        |

### Ypatingos populiacijos

#### *Senyvi pacientai*

Atliekant populiacijos farmakokinetikos modeliavimą, kliniškai reikšmingų farmakokinetikos skirtumų tarp senyvų ir jaunesnių asmenų nestebima. Senyviems pacientams dozės koreguoti nereikia.

#### *Sutrikusi inkstų funkcija*

Pacientams, kuriems inkstų funkcijos sutrikimas yra lengvas arba vidutinio sunkumo, dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių). Pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino klirensas [KLkr] 15-29 ml/min.), ir, sergantiems galutinės stadijos inkstų liga (GSIL) (KLkr < 15 ml/min.), rekomenduojama dozė yra 10 mg, vartojama kartą per parą. GSIL sergantiems pacientams, kuriems taikoma protarpinė dializė, AQUIPTA pageidautina vartoti po dializės.

#### *Sutrikusi kepenų funkcija*

Pacientams, kuriems yra lengvas arba vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių). Pacientams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, reikėtų vengti vartoti atogepantą.

#### *Vaikų populiacija*

Atogepanto saugumas ir veiksmingumas vaikams (< 18 metų) dar neištirti. Duomenų nėra.

### Vartojimo metodas

AQUIPTA skirtas vartoti per burną. Tabletę reikia praryti visą, jos negalima smulkinti, traiškyti arba kramtyti.

## **4.3 Kontraindikacijos**

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai (žr. 4.4 skyrių).

## **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

### Sunkios padidėjusio jautrumo reakcijos

Vartojant AQUIPTA, gauta pranešimų apie sunkias padidėjusio jautrumo reakcijas, įskaitant anafilaksiją, dusulį, išbėrimą, niežulį, dilgėlinę ir veido edemą (žr. 4.8 skyrių). Sunkiausios reakcijos pasireiškė per 24 valandas po pirmojo vartojimo, tačiau kai kurios padidėjusio jautrumo reakcijos gali pasireikšti praėjus kelioms dienoms po vartojimo. Pacientus reikia įspėti apie su padidėjusiu jautrumu susijusius simptomus. Jei pasireiškia padidėjusio jautrumo reakcija, AQUIPTA vartojimą reikia nutraukti ir pradėti tinkamą gydymą.

#### Sutrikusi kepenų funkcija

Atogepanto nerekomenduojama vartoti pacientams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (žr. 4.2 skyrių).

#### Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

AQUIPTA 10 mg tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

AQUIPTA 60 mg tabletėje yra 31,5 mg natrio, tai atitinka 1,6 % didžiausios PSO rekomenduojamos paros normos suaugusiems, kuri yra 2 g natrio.

### **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

#### CYP3A4 inhibitoriai

Stiprūs CYP3A4 inhibitoriai (pvz., ketokonazolas, itraconazolas, klaritromicinas, ritonaviras) gali reikšmingai padidinti atogepanto sisteminę ekspoziciją. Vartojant atogepantą kartu su itraconazolu, sveikiems tiriamiesiems padidėjo atogepanto ekspozicija ( $C_{\max}$  – 2,15 karto, AUC – 5,5 karto) (žr. 4.2 skyrių). Vartojant kartu su silpnais arba vidutinio stiprumo CYP3A4 inhibitoriais, kliniškai reikšmingi atogepanto ekspozicijos pokyčiai nėra tikėtini.

#### Nešiklių inhibitoriai

Organinius anijonus transportuojančio polipeptido (angl. *organic anion transporting polypeptide*, OATP) inhibitoriai (pvz. rifampicinas, ciklosporinas, ritonaviras) gali reikšmingai padidinti atogepanto sisteminę ekspoziciją. Vartojant atogepantą kartu su vienkartinės dozės rifampicinu, sveikiems tiriamiesiems reikšmingai padidėjo atogepanto ekspozicija ( $C_{\max}$  – 2,23 karto, AUC – 2,85 karto) (žr. 4.2 skyrių).

#### Dažnai kartu vartojami vaistiniai preparatai

Vartojant atogepantą kartu su geriamųjų kontraceptikų komponentais etinilestradioliu ir levonorgestreliu, paracetamoliu, naproksenu, sumatriptanu, arba ubrogepantu, reikšmingos atogepanto arba kitų kartu vartojamų vaistinių preparatų farmakokinetinės sąveikos nenustatyta. Vartojant kartu su famotidinu arba ezomeprazolu, kliniškai reikšmingų atogepanto ekspozicijos pokyčių nenustatyta.

### **4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

#### Nėštumas

Duomenų apie atogepanto vartojimą nėštumo metu nepakanka. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių). Atogepanto nerekomenduojama vartoti nėštumo metu ir vaisingoms moterims, kurios nevartoja kontracepcijos priemonių.

#### Žindymas

Farmakokinetikos duomenys po vienkartinės dozės suvartojimo parodė minimalų atogepanto patekimą į motinos pieną (žr. 5.2 skyrių).

Duomenų apie atogepanto poveikį žindomam kūdikiui ar atogepanto poveikį pieno gamybai nėra.

Reikia atsižvelgti į žindymo naudą kūdikio vystymuisi ir sveikatai, taip pat į motinos klinikinį poreikį vartoti atogepantą ir bet kokią galimą nepageidaujamą atogepanto ar motinos būklės poveikį žindomam kūdikiui.

#### Vaisingumas

Duomenų apie atogepanto poveikį žmonių vaisingumui nėra. Tyrimai su gyvūnais, gydant atogepantu, poveikio patelių ir patinų vaisingumui neparodė (žr. 5.3 skyrių).

#### **4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

Atogepantas gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Tačiau kai kuriems pacientams jis gali sukelti mieguistumą. Pacientai prieš vairuodami arba valdydami mechanizmus turi pagrįstai įsitikinti, kad atogepantas neveikia jų gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus.

#### **4.8 Nepageidaujamas poveikis**

##### Saugumo duomenų santrauka

Klinikiniais tyrimais saugumas buvo vertinamas 2 657 pacientams, kuriems pasireiškia migrena, gydytiems bent viena atogepanto doze. 1 225 iš šių pacientų buvo gydomi atogepantu bent 6 mėnesius, 826 pacientai – 12 mėnesių.

12 savaičių, placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu 678 pacientai buvo gydomi bent viena atogepanto 60 mg doze kartą per parą, 663 pacientams buvo skiriamas placebo.

Dažniausiai nustatytos nepageidaujamos reakcijos į vaistinį preparatą buvo pykinimas (9 %), vidurių užkietėjimas (8 %) ir nuovargis / mieguistumas (5 %). Dauguma reakcijų buvo lengvos arba vidutinio sunkumo. Dažniausia nepageidaujama reakcija, dėl kurios reikėjo nutraukti gydymą, buvo pykinimas (0,4 %).

##### Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Klinikinių tyrimų metu ir po pateikimo rinkai nustatytos nepageidaujamos reakcijos toliau išvardytos pagal organų sistemų klases ir dažnį, pirma nurodant dažniausias reakcijas. Dažnis apibrėžiamas taip: labai dažnas ( $\geq 1/10$ ), dažnas (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ), nedažnas (nuo  $\geq 1/1\,000$  iki  $< 1/100$ ), retas (nuo  $\geq 1/10\,000$  iki  $< 1/1\,000$ ), labai retas ( $< 1/10\,000$ ), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

#### **2 lentelė. Vartojant atogepantą nustatytos nepageidaujamos reakcijos**

| Organų sistemų klasė                                | Dažnis           | Nepageidaujama reakcija                                                                        |
|-----------------------------------------------------|------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Imuninės sistemos sutrikimai                        | Dažnis nežinomas | Padidėjęs jautrumas (pvz., anafilaksija, dusulys, išbėrimas, niežulys, dilgėlinė, veido edema) |
| Metabolizmo ir mitybos sutrikimai                   | Dažnas           | Sumažėjęs apetitas                                                                             |
| Virškinimo trakto sutrikimai                        | Dažnas           | Pykinimas<br>Vidurių užkietėjimas                                                              |
| Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai | Dažnas           | Nuovargis / mieguistumas                                                                       |

| Organų sistemų klasė | Dažnis   | Nepageidaujama reakcija       |
|----------------------|----------|-------------------------------|
| Tyrimai              | Dažnas   | Sumažėjęs svoris*             |
|                      | Nedažnas | Padidėjęs ALT/AST aktyvumas** |

\* Klinikinių tyrimų metu apibrėžiama kaip kuriuo nors metu bent 7 % sumažėjęs svoris.

\*\* Klinikinių tyrimų metu nustatyti padidėjusio ALT/AST aktyvumo (apibrėžiamo kaip  $\geq 3 \times$  viršutinė normos riba) atvejai, laiko požįriui susiję su atogepanto vartojimu, įskaitant galimos ankstesnės teigiamos reakcijos į vaistinio preparato vartojimo nutraukimą atvejus, ši reakcija išnyko per 8 savaites po vartojimo nutraukimo. Tačiau bendras kepenų fermentų aktyvumo padidėjimo dažnis atogepanto ir placebo grupėse buvo panašus.

#### Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

## 4.9 Perdozavimas

Klinikinių tyrimų metu atogepantas buvo skiriamas vienkartinėmis iki 300 mg dozėmis ir daugkartinėmis iki 170 mg kartą per parą dozėmis. Nepageidaujamos reakcijos buvo panašios į nustatytas skiriant mažesnes dozes, specifinio toksinio poveikio nenustatyta. Žinomo atogepanto priešnuodžio nėra. Perdozavimo gydymas turi apimti bendras palaikomąsias priemones, įskaitant pagrindinių paciento organizmo būklės rodiklių bei klinikinės būklės stebėjimą.

## 5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

### 5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – analgetikai, su kalcitonino genu susijusio peptido (angl. *calcitonin gene-related peptide*, CGRP) antagonistai, ATC kodas – N02CD07

#### Veikimo mechanizmas

Ikiklinikiniai receptorių jungimosi tyrimai ir in vitro funkciniai tyrimai rodo daugiau nei vieno tipo receptorių dalyvavimą sukeliant farmakologinį poveikį atogepantui. Nustatytas atogepanto giminiškumas keliems kalcitonino / CGRP receptorių šeimos receptoriams. Atsižvelgiant į kliniškai reikšmingą laisvąją atogepanto koncentraciją plazmoje ( $C_{\max} > 20$  nM vartojant 60 mg dozę) ir į tai, kad CGRP ir amilino-1 receptoriai siejami su migrenos patofiziologija, slopinamasis atogepanto poveikis šiems receptoriams ( $K_i$  vertė atitinkamai 26 pM ir 2,4 nM) gali būti kliniškai reikšmingas. Tačiau tikslus atogepanto veikimo mechanizmas profilaktiniam migrenos gydymui dar neištirtas.

#### Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Atogepanto vartojimas migrenos profilaktikai buvo vertinamas atliekant du pagrindinius tyrimus, kurių metu buvo tiriama migrenos spektras, sergant lėtine ir epizodine migrena. Į epizodinės migrenos tyrimą (ADVANCE) buvo įtraukti pacientai, kurie atitiko Tarptautinės galvos skausmų klasifikacijos (angl. *International Classification of Headache Disorders*, ICHD) kriterijus, taikomus diagnozuojant migreną su aura arba be jos. Į lėtinės migrenos tyrimą (PROGRESS) buvo įtraukti pacientai, kurie taip pat atitiko lėtinei migrenai taikomus ICHD kriterijus. Į abu tyrimus nebuvo įtraukti pacientai, kuriems šešių mėnesių laikotarpyje iki atrankos, įvyko miokardo infarktas, insultas arba trumpalaikiai išemijos epizodai.

#### Epizodinė migrena

Atogepanto vartojimas epizodinės migrenos profilaktikai (4-14 migrenos dienų per mėnesį) buvo vertinamas atliekant atsitiktinių imčių, daugiacentrį, dvigubai koduotą, placebo kontroliuojamą tyrimą

(ADVANCE). Pacientams atsitiktinių imčių būdu buvo paskirta vartoti AQUIPTA 60 mg (N = 235) arba placebo (N = 223) kartą per parą 12 savaičių. Prireikus, pacientams buvo leidžiama vartoti vaistinius preparatus nuo ūmaus galvos skausmo (t. y., triptanus, ergotamino darinius, NVNU, paracetamolį ir opioidus). Nebuvo leidžiama kartu vartoti vaistinį preparatą, kuris veikia CGRP kelią, ūminiam arba profilaktiniam migrenos gydymui.

Iš viso 88 % pacientų dalyvavo 12 savaičių trukmės dvigubai koduotame tyrime. Vidutinis pacientų amžius buvo 42 metai (intervalas: 18-73 metai), 4 % buvo 65 metų arba vyresni, 89 % buvo moterys, 83 % buvo baltodžiai. Vidutinis migrenos priepuolių dažnis pradinio vertinimo etape buvo maždaug 8 migrenos dienos per mėnesį ir buvo panašus visose gydymo grupėse.

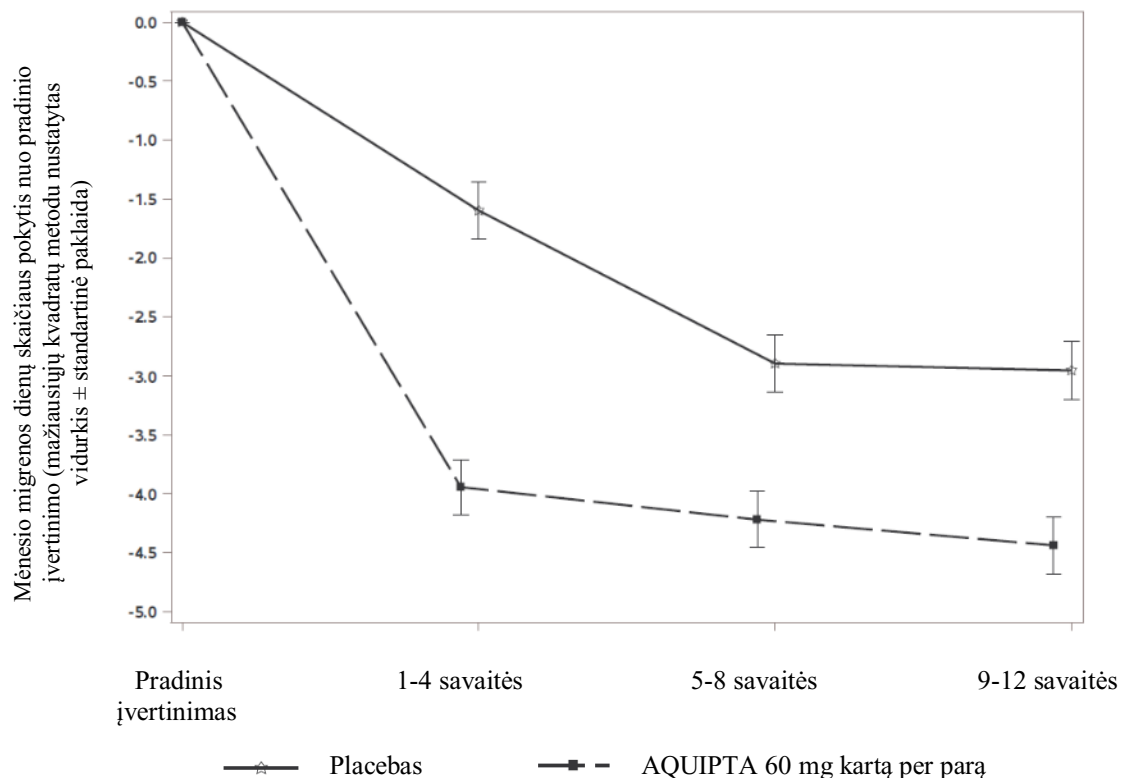
Pirminė vertinamoji veiksmingumo baigtis buvo vidutinio migrenos dienų skaičiaus per mėnesį (MMD) pokytis nuo pradinio vertinimo per 12 savaičių gydymo laikotarpį. Tarp antrinių vertinamųjų baigčių, vertinant įvairius galvos skausmų kriterijus, buvo vidutinio galvos skausmo dienų skaičiaus per mėnesį pokytis nuo pradinio vertinimo; vidutinio dienų skaičiaus mėnesio laikotarpiu, kai vartojami vaistai nuo ūmaus skausmo priepuolio, pokytis nuo pradinio vertinimo, MMD sumažėjimą nuo pradinio vertinimo bent 50 % (3 mėnesių vidurkis) pasiekusių pacientų dalis ir kelios pacientų praneštos vertinamosios baigtys vertinant funkcijas. Tyrimo ADVANCE metu gauti statistiškai reikšmingi gydymo AQUIPTA, lyginant su placebo, pirminių ir antrinių veiksmingumo vertinamųjų baigčių duomenys, pateikiami apibendrintai 3 lentelėje.

**3 lentelė. Tyrimo ADVANCE veiksmingumo vertinamosios baigtys**

|                                                                                                                        | <b>AQUIPTA 60 mg<br/>N = 226</b> | <b>Placebas<br/>N = 216</b> |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|-----------------------------|
| <b>Mėnesio migrenos dienų (MMD) skaičius per 12 savaičių</b>                                                           |                                  |                             |
| Pradinis įvertinimas                                                                                                   | 7,8                              | 7,5                         |
| Vidutinis pokytis nuo pradinio įvertinimo                                                                              | -4,1                             | -2,5                        |
| Skirtumas nuo placebo                                                                                                  | -1,7                             |                             |
| <i>p</i> reikšmė                                                                                                       | < 0,001                          |                             |
| <b>Mėnesio galvos skausmo dienų skaičius per 12 savaičių</b>                                                           |                                  |                             |
| Pradinis įvertinimas                                                                                                   | 9,0                              | 8,5                         |
| Vidutinis pokytis nuo pradinio įvertinimo                                                                              | -4,2                             | -2,5                        |
| Skirtumas nuo placebo                                                                                                  | -1,7                             |                             |
| <i>p</i> reikšmė                                                                                                       | < 0,001                          |                             |
| <b>Mėnesio vaistinių preparatų ūmiam galvos skausmo priepuoliui malšinti, vartojimo dienų skaičius per 12 savaičių</b> |                                  |                             |
| Pradinis įvertinimas                                                                                                   | 6,9                              | 6,5                         |
| Vidutinis pokytis nuo pradinio įvertinimo                                                                              | -3,8                             | -2,3                        |
| Skirtumas nuo placebo                                                                                                  | -1,4                             |                             |
| <i>p</i> reikšmė                                                                                                       | < 0,001                          |                             |
| <b>≥ 50 % į gydymą reagavusių pacientų MMD per 12 savaičių</b>                                                         |                                  |                             |
| % į gydymą reagavusių pacientų                                                                                         | 59                               | 29                          |
| Tikimybių santykis (95 % PI)                                                                                           | 3,55 (2,39; 5,28)                |                             |
| <i>p</i> reikšmė                                                                                                       | < 0,001                          |                             |

1 pav. vaizduoja MMD vidutinį pokytį nuo pradinio įvertinimo ADVANCE tyrime. Pacientams, gydytiems AQUIPTA 60 mg kartą per parą, nustatytas didesnis vidutinis MMD sumažėjimas per 12 savaičių gydymo laikotarpį nuo pradinio įvertinimo, lyginant su pacientais, gydytais placebo. Vartojant AQUIPTA 60 mg kartą per parą, reikšmingai sumažėjo mėnesio migrenos dienų vidutinis skaičius per pirmąsias 4 savaites nuo pradinio įvertinimo, lyginant su placebo gydytais pacientais.

**1 pav. Mėnesio migrenos dienų skaičiaus pokytis nuo pradinio įvertinimo ADVANCE tyrimo metu**



*Ilgalaikis veiksmingumas*

Atliekant atvirąjį tyrimą, kurio metu epizodine migrena sergantiems 546 pacientams atsitiktinių imčių būdu buvo skiriama AQUIPTA 60 mg kartą per parą, veiksmingumas išliko iki vienerių metų. 68 % (373 iš 546) pacientų dalyvavo iki gydymo laikotarpio pabaigos. Mažiausių kvadratų metodu nustatytas vidutinis mėnesio migrenos dienų skaičius pirmąjį mėnesį (1-4 savaitėmis) buvo - 3,8 dienos, jis pagerėjo iki mažiausių kvadratų metodu nustatyto sumažėjimo -5,2 dienos paskutinį mėnesį (49-52 savaitėmis). Maždaug 84 %, 70 % ir 48 % pacientų nustatytas atitinkamai  $\geq 50$  %,  $\geq 75$  % ir 100 % sumažėjęs mėnesio migrenos dienų skaičius 49-52 savaitėmis.

*Pacientai, kuriems ankstesnis profilaktinis gydymas 2-4 skirtingų klasių geriamaisiais vaistinėmis preparatais buvo nesėkmingas*

ELEVATE tyrimo metu, 315 epizodine migrena sergančių suaugusių pacientų, kuriems anksčiau taikytas profilaktinis gydymas 2-4 skirtingų klasių geriamaisiais vaistinėmis preparatais (pvz., topiramatu, tricikliais antidepresantais, beta adrenoblokatoriais) buvo nesėkmingas, remiantis veiksmingumu ir (arba) toleravimu, atsitiktinių imčių būdu, santykiu 1:1, 12 savaičių buvo paskirta vartoti arba atogepantą 60 mg (N = 157), arba placebo (N = 158). Šio tyrimo rezultatai atitiko pagrindinius ankstesnių epizodinės migrenos veiksmingumo tyrimų duomenis ir buvo statistiškai reikšmingi pirminės ir antrinės veiksmingumo vertinamųjų baigčių, įskaitant kelias pacientų praneštas vertinamąsias baigtis vertinančias funkcionavimą, atžvilgiu. Gydant atogepantu, vidutinis MMD sumažėjo 4,2 dienos, lyginant su 1,9 dienos placebo grupėje ( $p < 0,001$ ). 50,6% (78/154) pacientų atogepanto grupėje pasiekė bent 50% MMD sumažėjimą nuo pradinio įvertinimo, lyginant su 18,1% (28/155) placebo grupėje (tikimybių santykis [95% PI]: 4,82 [2,85, 8,14],  $p < 0,001$ ).

Lėtinė migrena

Atogepanto vartojimas lėtinės migrenos profilaktikai (15 arba daugiau galvos skausmo dienų per mėnesį, iš kurių bent 8 dienas pasireiškė migrena) buvo vertinamas atliekant atsitiktinių imčių, daugiacentrį, dvigubai koduotą, placebo kontroliuojamą tyrimą (PROGRESS). Pacientams atsitiktinių imčių būdu buvo paskirta vartoti AQUIPTA 60 mg (N = 262) arba placebo (N = 259) kartą per parą 12 savaičių laikotarpiu. Pacientų pogrupiui (11 %) buvo leidžiama kartu vartoti vieną profilaktinį

vaistinių preparatų nuo migrenos (pvz., amitriptiliną, propranololį, topiramata). Prireikus pacientams buvo leidžiama vartoti vaistinius preparatus nuo ūmaus galvos skausmo priepuolio (t. y., triptanus, ergotamino darinius, NVNU, paracetamolį ir opioidus). Taip pat, buvo įtraukti pacientai, kurie vartoja per daug nuskausminamųjų vaistų, ir dėl per didelio vartojimo patiriantys galvos skausmo priepuolius. Nebuvo leidžiama kartu vartoti vaistinių preparatų, kuris veikia CGRP kelią, ūminiam arba profilaktiniam migrenos gydymui.

Iš viso 463 (89 %) pacientų dalyvavo 12 savaičių trukmės dvigubai koduotame tyrime. Vidutinis pacientų amžius buvo 42 metai (intervalas: 18-74 metai), 3 % buvo 65 metų arba vyresni, 87 % buvo moterys, 59 % buvo baltodžiai. Vidutinis migrenos dažnis pradinio įvertinimo metu buvo maždaug 19 migrenos dienų per mėnesį ir buvo panašus visose gydymo grupėse.

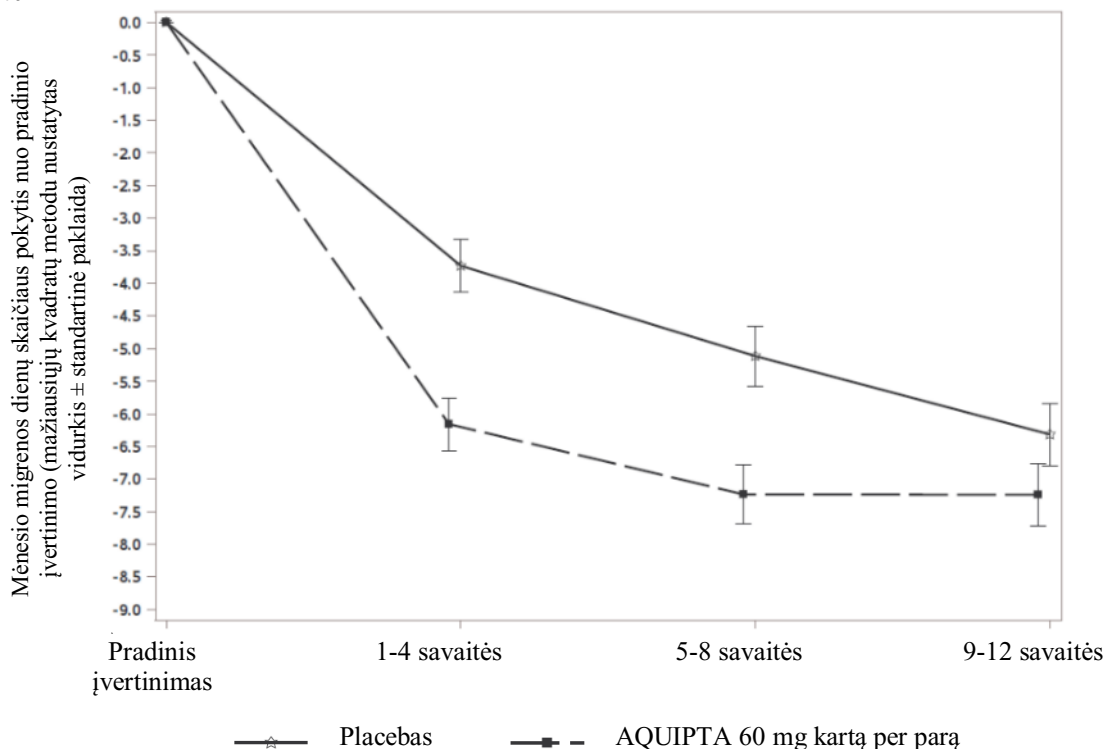
Pirminė vertinamoji veiksmingumo baigtis buvo MMD vidutinio skaičiaus pokytis nuo pradinio vertinimo per 12 savaičių gydymo laikotarpį. Tarp antrinių vertinamųjų baigčių, vertinant įvairius kriterijus, buvo mėnesio galvos skausmo dienų vidutinio skaičiaus pokytis nuo pradinio vertinimo, mėnesio vaistų vartojimo ūminiu laikotarpiu vidutinio dienų skaičiaus pokytis nuo pradinio vertinimo, vidutinio MMD sumažėjimą nuo pradinio įvertinimo bent 50 % (3 mėnesių vidurkis) pasiekusių pacientų dalis ir kelios pacientų praneštos vertinamosios baigtys vertinant funkcijas. Tyrimo PROGRESS metu gauti statistiškai reikšmingi gydymo AQUIPTA, lyginant su placebo, pirminių ir antrinių veiksmingumo vertinamųjų baigčių duomenys, pateikiami apibendrintai 4 lentelėje.

**4 lentelė. Tyrimo PROGRESS veiksmingumo vertinamosios baigtys**

|                                                                                                                 | <b>AQUIPTA 60 mg<br/>N = 257</b> | <b>Placebas<br/>N = 249</b> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|-----------------------------|
| <b>Mėnesio migrenos dienų (MMD) skaičius per 12 savaičių</b>                                                    |                                  |                             |
| Pradinis įvertinimas                                                                                            | 19,2                             | 19,0                        |
| Vidutinis pokytis nuo pradinio įvertinimo                                                                       | -6,8                             | -5,1                        |
| Skirtumas nuo placebo                                                                                           | -1,7                             |                             |
| <i>p</i> reikšmė                                                                                                | 0,002                            |                             |
| <b>Mėnesio galvos skausmo dienų skaičius per 12 savaičių</b>                                                    |                                  |                             |
| Pradinis įvertinimas                                                                                            | 21,5                             | 21,4                        |
| Vidutinis pokytis nuo pradinio įvertinimo                                                                       | -6,9                             | -5,2                        |
| Skirtumas nuo placebo                                                                                           | -1,7                             |                             |
| <i>p</i> reikšmė                                                                                                | 0,002                            |                             |
| <b>Mėnesio vaistinių preparatų nuo ūmaus galvos skausmo priepuolio vartojimo dienų skaičius per 12 savaičių</b> |                                  |                             |
| Pradinis įvertinimas                                                                                            | 15,5                             | 15,3                        |
| Vidutinis pokytis nuo pradinio įvertinimo                                                                       | -6,2                             | -4,1                        |
| Skirtumas nuo placebo                                                                                           | -2,1                             |                             |
| <i>p</i> reikšmė                                                                                                | 0,002                            |                             |
| <b>≥ 50 % į gydymą reagavusių pacientų MMD per 12 savaičių</b>                                                  |                                  |                             |
| % į gydymą reagavusių pacientų                                                                                  | 40                               | 27                          |
| Šansų santykis (95 % PI)                                                                                        | 1,90 (1,29; 2,79)                |                             |
| <i>p</i> vertė                                                                                                  | 0,002                            |                             |

2 pav. pavaizduotas MMD vidutinis pokytis nuo pradinio įvertinimo PROGRESS tyrimo metu. Pacientams, gydytiems AQUIPTA 60 mg kartą per parą, nustatytas didesnis vidutinis MMD sumažėjimas per 12 savaičių gydymo laikotarpį nuo pradinio įvertinimo, lyginant su placebo grupės pacientais

**2 pav. Mėnesio migrenos dienų skaičiaus pokytis nuo pradinio įvertinimo PROGRESS tyrimo metu**



Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti AQUIPTA tyrimų duomenis su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių migreninių galvos skausmų profilaktikai (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

**5.2 Farmakokinetinės savybės**

Absorbcija

Išgėrus vaistinį preparatą, atogepantas absorbuojamas ir didžiausia koncentracija plazmoje pasiekama apytiksliai po 1-2 valandų. Vartojant atogepantą kartą per parą, iki 170 mg (maždaug 3 kartus viršija didžiausią rekomenduojamą dozę) stebima dozei proporcinga farmakokinetika, kaupimosi nenustatyta.

Maisto poveikis

Vartojant atogepantą kartu su labai riebiu maistu, AUC ir  $C_{max}$  sumažėjo atitinkamai maždaug 18 % ir 22 %, be didesnio poveikio vidutiniam didžiausios atogepanto koncentracijos plazmoje susidarymo laikui. Klinikinių veiksmingumo tyrimų metu atogepantas buvo skiriamas nepriklausomai nuo maisto.

Pasiskirstymas

Atogepanto jungimasis su plazmos baltymais nepriklausė nuo koncentracijos, vartojant 0,1-10  $\mu M$ ; neprisijungusi atogepanto frakcija žmogaus plazmoje sudarė maždaug 4,7 %. Vidutinis tariamasis išgerto atogepanto pasiskirstymo tūris ( $V_z/F$ ) yra maždaug 292 l.

Biotransformacija

Iš organizmo atogepantas didžiaja dalimi pašalinamas metabolizmo būdu, visų pirma dalyvaujant CYP3A4. Pirminis junginys (atogepantas) ir gliukuronido konjugato metabolitas (M23) buvo vyraujantys apytakos komponentai žmogaus kraujo plazmoje.

### CYP3A4 induktoriai

Atogepantą vartojant kartu su pusiausvyrinės koncentracijos rifampicinu, stipriu CYP3A4 induktoriumi, atogepanto ekspozicija sveikiems žmonėms reikšmingai sumažėjo ( $C_{\max}$  – 30 %, ir AUC – 60 %).

Vartojant atogepantą kartu su pusiausvyrinės koncentracijos topiramatu, silpnu CYP3A4 induktoriumi, atogepanto ekspozicija sumažėjo ( $C_{\max}$  – 24 % ir AUC – 25 %).

*In vitro* atogepantas nėra CYP3A4, 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, MAO-A arba UGT1A1 inhibitorius, esant kliniškai reikšmingoms koncentracijoms. Atogepantas taip pat nėra CYP1A2, CYP2B6 arba CYP3A4 induktorius, esant kliniškai reikšmingoms koncentracijoms.

### Eliminacija

Atogepanto pusinės eliminacijos laikas yra maždaug 11 valandų. Menamas vidutinis išgerto atogepanto klirensas (KL/F) yra maždaug 19 l/h. Sveikiems tiriamiesiems vyrams išgėrus vienkartinę 50 mg  $^{14}\text{C}$ -atogepanto dozę, 42 % ir 5 % dozės buvo pašalinta nepakitusio atogepanto forma atitinkamai su išmatomis ir šlapimu.

### Nešikliai

Atogepantas yra P-gp, BCRP, OATP1B1, OATP1B3 ir OAT1 substratas. Remiantis klinikinės sąveikos tyrimais, vartojant kartu su stipriais OATP inhibitoriais, rekomenduojama koreguoti dozę. Atogepantas nėra OAT3, OCT2 arba MATE1 substratas.

Atogepantas nėra P-gp, BCRP, OAT1, OAT3, NTCP, BSEP, MRP3 arba MRP4 inhibitorius, esant kliniškai reikšmingoms koncentracijoms. Atogepantas yra silpnas OATP1B1, OATP1B3, OCT1 ir MATE1 inhibitorius, bet kliniškai reikšminga sąveika nėra tikėtina.

### Ypatingos populiacijos

#### Sutrikusi inkstų funkcija

Eliminacija per inkstus neturi didelės reikšmės atogepanto klirensu. Remiantis populiacijos farmakokinetikos analize, pacientams, kuriems buvo lengvas arba vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas (KLkr 30-89 ml/min.), lyginant su pacientais, kurių inkstų funkcija buvo normali (KLkr  $\geq$  90 ml/min.), reikšmingo atogepanto farmakokinetikos skirtumo nenustatyta. Kadangi pacientai, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas arba galutinės stadijos inkstų liga (GSIL; KLkr < 30 ml/min.) nebuvo tirti, jiems rekomenduojama vartoti 10 mg atogepanto.

#### Sutrikusi kepenų funkcija

Pacientams, kuriems jau yra lengvas (A klasės pagal *Child-Pugh*), vidutinio sunkumo (B klasės pagal *Child-Pugh*) arba sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (C klasės pagal *Child-Pugh*), bendra atogepanto ekspozicija padidėjo atitinkamai 24 %, 15 % ir 38 %. Tačiau neprisijungusio atogepanto ekspozicija buvo maždaug 3 kartus didesnė pacientams, kuriems buvo sunkus kepenų funkcijos sutrikimas. AQUITA reikia vengti vartoti pacientams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas.

#### Patekimas į motinos pieną

Tyrimo, kuriame dalyvavo 12 sveikų žindančių moterų, vartojusių vienkartinę 60 mg atogepanto dozę nuo 1 iki 6 mėnesių po gimdymo metu, didžiausia atogepanto koncentracija motinos piene buvo praėjus 1-3 valandoms po vartojimo. Atogepanto  $C_{\max}$  ir AUC motinos piene buvo reikšmingai, maždaug 93 % mažesni, palyginti su moterų plazma. Vidutinė santykinė dozė kūdikiui buvo maždaug 0,19 % (intervalas nuo 0,06 iki 0,33 %) pagal motinos svorį koreguotos dozės, o vidutinis kiekis piene

ir plazmoje santykis buvo 0,08 (0,02-0,10). Kaupiamasis atogepanto kiekis, išskiriamas į motinos pieną per 24 valandas, buvo minimalus – mažesnis nei 0,01 mg.

#### Kitos ypatingos populiacijos

Remiantis populiacijos farmakokinetikos analize, lytis, rasė ir kūno svoris neturėjo reikšmingo poveikio atogepanto farmakokinetikai ( $C_{\max}$  ir AUC). Todėl, remiantis šiais veiksniais, dozės koreguoti nereikia.

### **5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Nepaisant to, kad atogepanto afinitetas CGRP receptoriams skiriasi tarp rūšių, ikiklinikiniai duomenys, remiantis įprastiniais farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo, fototoksiškumo ar kancerogeniškumo tyrimais, nerodo jokio ypatingo atogepanto pavojaus žmonėms.

#### Vaisingumo sutrikimas

Žiurkių patinams ir patelėms prieš poruojantis ir poravimosi metu sugirdant atogepanto bei toliau jo duodant patelėms iki 7 gestacijos dienos, nepageidaujamo poveikio vaisingumui arba reprodukcijai nenustatyta. Ekspozicija plazmoje (AUC) maždaug iki 15 kartų viršija ekspoziciją žmonėms vartojant didžiausią rekomenduojamą dozę žmogui (DRDŽ).

#### Toksinis poveikis reprodukcijai ir vystymuisi

Vaikingoms žiurkėms ir triušiams sugirdant atogepantą organogenezės laikotarpiu, sumažėjo vaisiaus kūno svoris žiurkėms ir padidėjo vaisiaus visceralinių ir skeleto pakitimų dažnis duodant dozes, siejamas su mažiausiu toksiniu poveikiu patelėi. Duodant poveikio neturinčią dozę nuo nepageidaujamo poveikio embriono ir vaisiaus vystymuisi, ekspozicija plazmoje (AUC) maždaug 4 kartus žiurkėms ir 3 kartus triušiams viršijo ekspoziciją žmogui vartojant 60 mg per parą DRDŽ.

Žiurkėms sugirdant atogepantą visu gestacijos ir laktacijos laikotarpiu, nustatytas ne nepageidaujamas reikšmingas jauniklių kūno svorio sumažėjimas, kuris išliko ir jiems suaugus. Duodant poveikio neturinčią dozę nuo nepageidaujamo poveikio embriono ir vaisiaus vystymuisi, ekspozicija plazmoje (AUC) maždaug 5 kartus viršijo ekspoziciją žmonėms vartojant DRDŽ. Žiurkėms laktacijos laikotarpiu sugirdant atogepantą, atogepanto koncentracija piene maždaug 2 kartus viršijo koncentraciją patelės plazmoje.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

Povidonas / vinilacetato kopolimeras  
Vitamino E polietilenglikolio sukcinatas  
Manitolis  
Mikrokristalinė celiuliozė  
Natrio chloridas  
Kroskarmeliozės natrio druska  
Koloidinis silicio dioksidas  
Natrio stearilfumaratas

### **6.2 Nesuderinamumas**

Duomenys nebūtini.

### **6.3 Tinkamumo laikas**

3 metai

### **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

### **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

#### AQUIPTA 10 mg tabletės

Aliuminio folijos ir PVC/PE/PCTFE lizdinės plokštelės, kiekvienoje yra 7 tabletės.  
Pakuotėse yra 28 arba 98 tabletės.

#### AQUIPTA 60 mg tabletės

Aliuminio folijos ir PVC/PE/PCTFE lizdinės plokštelės, kiekvienoje yra 7 tabletės.  
Pakuotėse, kuriose yra 28 arba 98 tabletės.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

### **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti**

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

## **7. REGISTRUOTOJAS**

AbbVie Deutschland GmbH & Co KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Vokietija

## **8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

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

## **9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data 2023 m. rugpjūčio 11 d.

## **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<https://www.ema.europa.eu>.

## **II PRIEDAS**

- A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI  
REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR  
VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI  
UŽTIKRINTI**

## **A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

## **B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**

Receptinis vaistinis preparatas.

## **C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato PASP pateikia per 6 mėnesius nuo registracijos dienos.

## **D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

**III PRIEDAS**  
**ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**

## **A. ŽENKLINIMAS**

**INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS****IŠORINĖ DĖŽUTĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

AQUIPTA 10 mg tabletės  
*atogepantum*

**2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekvienoje tabletėje yra 10 mg atogepanto.

**3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS****4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Tabletė  
28 tabletės  
98 tabletės

**5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Vartoti per burną

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

**7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)****8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS****10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Vokietija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

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

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

aquipta 10 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

**INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS****49 tablečių (98 tablečių pakuotės) vidinė dėžutė****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

AQUIPTA 10 mg tabletės  
*atogepantum*

**2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekvienoje tabletėje yra 10 mg atogepanto.

**3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS****4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Tabletė  
49 tabletės

**5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Vartoti per burną

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

**7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)****8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS****10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Vokietija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/23/1750/002

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

aquipta 10 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS****18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ  
JUOSTELIŲ**

**LIZDINĖ PLOKŠTELĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

AQUIPTA 10 mg tabletės  
*atogepantum*

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

AbbVie (logotipas)

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**

## INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

### IŠORINĖ DĖŽUTĖ

#### 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

AQUIPTA 60 mg tabletės  
*atogepantum*

#### 2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje tabletėje yra 60 mg atogepanto.

#### 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra natrio.  
Daugiau informacijos pateikiama pakuotės lapelyje.

#### 4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Tabletė  
28 tabletės  
98 tabletės

#### 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

#### 6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### 7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

#### 8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

#### 9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Vokietija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

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

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

aquipta 60 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

**49 tablečių (98 tablečių pakuotės) vidinė dėžutė**

### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

AQUIPTA 60 mg tabletės  
*atogepantum*

### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekvienoje tabletėje yra 60 mg atogepanto.

### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Sudėtyje yra natrio.  
Daugiau informacijos pateikiama lapelyje.

### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Tabletė  
49 tabletės

### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Vartoti per burną

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

|                                                                                                                   |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)</b> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                 |
|-------------------------------------------------|
| <b>11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS</b> |
|-------------------------------------------------|

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Vokietija

|                                                    |
|----------------------------------------------------|
| <b>12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)</b> |
|----------------------------------------------------|

EU/1/23/1750/004

|                            |
|----------------------------|
| <b>13. SERIJOS NUMERIS</b> |
|----------------------------|

Lot

|                                        |
|----------------------------------------|
| <b>14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA</b> |
|----------------------------------------|

|                                  |
|----------------------------------|
| <b>15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA</b> |
|----------------------------------|

|                                      |
|--------------------------------------|
| <b>16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU</b> |
|--------------------------------------|

aquipta 60 mg

|                                                            |
|------------------------------------------------------------|
| <b>17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS</b> |
|------------------------------------------------------------|

|                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------|
| <b>18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS</b> |
|--------------------------------------------------------------------|

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ  
JUOSTELIŲ**

**LIZDINĖ PLOKŠTELĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

AQUIPTA 60 mg tabletės  
*atogepantum*

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

AbbVie (logotipas)

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**

## **B. PAKUOTĖS LAPELIS**

## Pakuotės lapelis: informacija pacientui

**AQUIPTA 10 mg tabletės**  
**AQUIPTA 60 mg tabletės**  
atogepantas (*atogepantum*)

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėsena. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

### Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra AQUIPTA ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant AQUIPTA
3. Kaip vartoti AQUIPTA
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti AQUIPTA
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

### 1. Kas yra AQUIPTA ir kam jis vartojamas

AQUIPTA sudėtyje yra veikliosios medžiagos atogepanto. AQUIPTA skiriamas migrenos profilaktikai suaugusiems, kuriems bent 4 dienas per mėnesį pasireiškia migrenos skausmai.

Manoma, kad AQUIPTA blokuoja kalcitoniną / su kalcitonino genu susijusio peptido (angl. *calcitonin gene-related peptide*, CGRP) receptorių šeimos aktyvumą, kuris siejamas su migrena.

### 2. Kas žinotina prieš vartojant AQUIPTA

#### AQUIPTA vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija atogepantui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

#### Ispėjimai ir atsargumo priemonės

Nutraukite AQUIPTA vartojimą ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jei Jums pasireiškia bet kokie alerginės reakcijos požymiai, tokie kaip:

- pasunkėjęs kvėpavimas;
- veido patinimas;
- išbėrimas, niežulys ar dilgėlinė.

Kai kurie šių požymių gali pasireikšti per 24 valandas po pirmojo vartojimo. Kartais jie gali pasireikšti praėjus kelioms dienoms po AQUIPTA vartojimo.

Jeigu Jums yra sunkių kepenų funkcijos sutrikimų, prieš pradėdami vartoti AQUIPTA, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui.

### **Vaikams ir paaugliams**

Šio vaisto vaikams arba paaugliams iki 18 metų vartoti negalima, nes AQUIPTA vartojimas šiai amžiaus grupei neištirtas.

### **Kiti vaistai ir AQUIPTA**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Kai kurie vaistai gali didinti šalutinio poveikio pasireiškimo riziką (žr. 4 skyrių).

Toliau išvardyti pavyzdžiai vaistų, dėl kurių vartojimo gydytojui gali reikėti sumažinti AQUIPTA dozę:

- ketokonazolas, itraconazolas, klaritromicinas, rifampicinas (vaistai, skirti grybelinėms arba bakterinėms infekcijoms gydyti);
- ritonaviras (vaistas, skirtas ŽIV gydyti);
- ciklosporinas (vaistas, veikiantis imuninę sistemą).

### **Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas**

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

Jeigu esate nėščia, AQUIPTA vartoti negalima. Jeigu galite pastoti, gydymo AQUIPTA metu turite naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą.

Jeigu žindote kūdikį arba planuojate žindyti kūdikį, prieš vartodama šį vaistą, pasitarkite su gydytoju. Jūs su gydytoju turite nuspręsti, ar žindymo laikotarpiu vartosite AQUIPTA.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Vartodami AQUIPTA, galite jaustis mieguisti. Jeigu jaučiatės mieguistas, vairuoti ar valdyti mechanizmų negalima.

### **AQUIPTA sudėtyje yra natrio**

#### AQUIPTA 10 mg tabletės

Šio vaisto tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

#### AQUIPTA 60 mg tabletės

Kiekvienoje šio vaisto tabletėje yra 31,5 mg natrio (valgomosios druskos sudedamosios dalies). Tai atitinka 1,6 % didžiausios rekomenduojamos natrio paros normos suaugusiems.

## **3. Kaip vartoti AQUIPTA**

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

### **Kokį kiekį vartoti**

Rekomenduojama dozė yra 60 mg atogepanto, vartojama kartą per parą. Gydytojas gali Jums nurodyti sumažinti dozę, jeigu:

- vartojate kitų vaistų (išvardytų 2 skyriuje);
- Jums yra sunkių inkstų sutrikimų arba Jums atliekama dializė.

### **Kaip vartoti**

AQUIPTA skirtas vartoti per burną. Prieš praryjant tabletes negalima smulkinti, traiškyti arba kramtyti. Tabletes galima vartoti valgio metu arba nevalgius.

### **Ką daryti pavartojus per didelę AQUIPTA dozę?**

Pavartoję daugiau tablečių nei paskirta, apie tai pasakykite gydytojui. Gali pasireikšti šalutinis poveikis, nurodytas 4 skyriuje.

### **Pamiršus pavartoti AQUIPTA**

- Praleidę dozę, vartokite ją iš karto, kai tik prisiminsite.
- Pamiršę pavartoti dozę visą dieną, praleistos dozės nevartokite ir vartokite vieną dozę kaip įprastai kitą dieną.
- Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

### **Nustojus vartoti AQUIPTA**

Nenustokite vartoti AQUIPTA, nepasitarę su gydytoju. Nustojus vartoti, Jums gali vėl pasireikšti simptomai.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

## **4. Galimas šalutinis poveikis**

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

### **Sunkus šalutinis poveikis**

Nutraukite AQUIPTA vartojimą ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jei Jums pasireiškia bet kokie iš toliau išvardytų požymių, kurie gali būti susiję su sunkia alergine reakcija:

- pasunkėjęs kvėpavimas;
- veido patinimas;
- išbėrimas, niežulys ar dilgėlinė.

### **Kitas šalutinis poveikis**

Jeigu pasireiškė bet kuris toliau nurodytas šalutinis poveikis, pasakykite gydytojui:

**Dažnas** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- pykinimas (blogumo pojūtis skrandyje);
- vidurių užkietėjimas;
- nuovargis (pavargimas);
- mieguistumas;
- sumažėjęs apetitas;
- svorio kritimas.

**Nedažnas** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas.

### **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## **5. Kaip laikyti AQUIPTA**

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir lizdinės plokštelės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

## **6. Pakuotės turinys ir kita informacija**

### **AQUIPTA sudėtis**

#### AQUIPTA 10 mg tabletės

- Veiklioji medžiaga yra atogepantas. Kiekvienoje tabletėje yra 10 mg atogepanto.
- Pagalbinės medžiagos yra povidonas / vinilacetato kopolimeras, vitamino E polietilenglikolio sukcinatas, manitolis, mikrokristalinė celiuliozė, natrio chloridas, kroskarmeliozės natrio druska, koloidinis silicio dioksidas ir natrio stearilfumaratas (žr. 2 skyrių).

#### AQUIPTA 60 mg tabletės

- Veiklioji medžiaga yra atogepantas. Kiekvienoje tabletėje yra 60 mg atogepanto.
- Pagalbinės medžiagos yra povidonas / vinilacetato kopolimeras, vitamino E polietilenglikolio sukcinatas, manitolis, mikrokristalinė celiuliozė, natrio chloridas, kroskarmeliozės natrio druska, koloidinis silicio dioksidas ir natrio stearilfumaratas (žr. 2 skyrių).

### **AQUIPTA išvaizda ir kiekis pakuotėje**

#### AQUIPTA 10 mg tabletės

AQUIPTA 10 mg tabletė yra balta arba balkšva, apvali, abipus išgaubta tabletė, vienoje pusėje pažymėta „A“, kitoje pusėje – „10“. Jos tiekiamos pakuotėse, kuriose yra 28 arba 98 tabletės.

#### AQUIPTA 60 mg tabletės

AQUIPTA 60 mg tabletė yra balta arba balkšva, ovali, abipus išgaubta tabletė, vienoje pusėje pažymėta „A60“. Jos tiekiamos pakuotėse, kuriose yra 28 arba 98 tabletės.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

### **Registruotojas**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Vokietija

### **Gamintojas**

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

#### **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  
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 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

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas.**

**Kiti informacijos šaltiniai**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje

<https://www.ema.europa.eu/>.

**Jeigu norite išklausti šio lapelio arba gauti jo kopiją <Brailio raštu, <dideliu šriftu> arba <garso įrašą>, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.**