I PIELIKUMS

ZĀĻU APRAKSTS

▼Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

AQUIPTA 10 mg tabletes
AQUIPTA 60 mg tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

AQUIPTA 10 mg tabletes

Katra tablete satur 10 mg atogepanta (*atogepantum*).

AQUIPTA 60 mg tabletes

Katra tablete satur 60 mg atogepanta (*atogepantum*).

Palīgviela ar zināmu iedarbību

Katra 60 mg tablete satur 31,5 mg nātrija.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Tablete

AQUIPTA 10 mg tabletes

Balta līdz gandrīz balta, apaļa, abpusēji izliekta tablete 6 mm diametrā, ar iespiestu “A” un “10” vienā pusē.

AQUIPTA 60 mg tabletes

Balta līdz gandrīz balta, ovāla, abpusēji izliekta tablete, izmērā 16 mm× 9 mm, ar iespiestu “A60” vienā pusē.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

AQUIPTA ir paredzēts migrēnas profilaksei pieaugušajiem, kuriem migrēna ir vismaz 4 dienas mēnesī.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Ieteicamā deva ir 60 mg atogepanta vienu reizi dienā.

Tabletes var lietot kopā ar uzturu vai neatkarīgi no ēdienreizēm.

Izlaista deva

Izlaista deva ir jālieto, tiklīdz pacients par to atceras. Ja deva ir aizmirsta veselu dienu, tā ir jāizlaiž, un nākamā deva ir jālieto ieplānotajā laikā.

Devas pielāgošana

Devas pielāgošana, lietojot vienlaicīgi ar noteiktām zālēm, ir aprakstīta 1. tabulā (skatīt 4.5. apakšpunktu).

1. tabula. Devas pielāgošana zāļu mijiedarbības gadījumā

Devas pielāgošana	Ieteicamā deva vienu reizi dienā
Spēcīgi CYP3A4 inhibitori	10 mg
Spēcīgi OATP inhibitori	10 mg

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki cilvēki

Populācijas farmakokinētikas modelēšana liecina, ka nepastāv nozīmīgas farmakokinētikas atšķirības starp gados vecākām un jaunākām pētāmajām personām. Devas pielāgošana gados vecākiem pacientiem nav nepieciešama.

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem devas pielāgošana nav nepieciešama (skatīt 5.2. apakšpunktu). Pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss [CLcr] 15–29 ml/min) un pacientiem ar nieru slimību pēdējā stadijā (ESRD - *end-stage renal disease*) (CLcr < 15 ml/min) ieteicamā deva ir 10 mg vienu reizi dienā. Pacientiem ar ESRD, kuriem tiek veikta periodiska dialīze, AQUIPTA ir vēlams lietot pēc dialīzes beigām.

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem devas pielāgošana nav nepieciešama (skatīt 5.2. apakšpunktu). Pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem ir jāizvairās no atogepanta lietošanas.

Pediatriskā populācija

Atogepanta drošums un efektivitāte bērniem (vecumā līdz 18 gadiem) līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

AQUIPTA ir paredzēts iekšķīgai lietošanai. Tabletes ir jānorij veselas, un tās nedrīkst sadalīt, sasmalcināt vai košļāt.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām (skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Nopietnas paaugstinātas jutības reakcijas

AQUIPTA lietošanas laikā ziņots par nopietnām paaugstinātas jutības reakcijām (skatīt 4.8. apakšpunktu), tai skaitā anafilaksi, dispnoju, izsitumiem, niezi, nātreni un sejas tūsku. Lielākā daļa nopietno reakciju radās 24 stundu laikā pēc pirmās lietošanas reizes, tomēr dažas paaugstinātas jutības reakcijas var rasties vairākas dienas pēc lietošanas. Pacienti jābrīdina par simptomiem, kas saistīti ar paaugstinātu jutību. Ja rodas paaugstinātas jutības reakcija, AQUIPTA lietošana jāpārtrauc un jāuzsāk atbilstoša terapija.

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem atogepanta lietošana nav ieteicama (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

AQUIPTA 10 mg tabletes satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, - būtībā tās ir "nātriju nesaturošas".

AQUIPTA 60 mg tabletes satur 31,5 mg nātrija katrā tabletē, kas ir līdzvērtīgi 1,6% no PVO ieteiktās maksimālās 2 g nātrija dienas devas pieaugušajiem.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

CYP3A4 inhibitori

Spēcīgi CYP3A4 inhibitori (piemēram, ketokonazols, itrakonazols, klaritromicīns, ritonavīrs) var nozīmīgi palielināt atogepanta sistēmisko iedarbību. Atogepanta vienlaicīga lietošana ar itrakonazolu veselām pētāmajām personām izraisīja atogepanta iedarbības palielināšanos (2,15 reizes lielāks C_{max} un 5,5 reizes lielāks AUC) (skatīt 4.2. apakšpunktu). Nav sagaidāmas klīniski nozīmīgas atogepanta iedarbības izmaiņas, lietojot vienlaicīgi ar vājiem vai vidēji spēcīgiem CYP3A4 inhibitoriem.

Transportvielu inhibitori

Organisko anjonu transporta polipeptīdu (OATP) inhibitori (piemēram, rifampicīns, ciklosporīns, ritonavīrs) var nozīmīgi palielināt atogepanta sistēmisko iedarbību. Atogepanta vienlaicīga lietošana ar vienas devas rifampicīnu veselām pētāmajām personām izraisīja atogepanta iedarbības palielināšanos (2,23 reizes lielāks C_{max} un 2,85 reizes lielāks AUC) (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Biežāk vienlaicīgi lietotās zāles

Atogepanta vienlaicīga lietošana ar kontraceptīvo līdzekļu sastāvdaļām etinilestradiolu un levonorgestrelu, kā arī ar paracetamolu, naproksēnu, sumatriptānu vai ubrogepantu neradīja nozīmīgu farmakokinētisku mijiedarbību atogepantam vai vienlaicīgi lietotajām zālēm. Vienlaicīga lietošana ar famotidīnu vai esomeprazolu neizraisīja klīniski nozīmīgas atogepanta iedarbības izmaiņas.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati par atogepanta lietošanu grūtniecības laikā ir ierobežoti. Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu). Atogepants nav ieteicams grūtniecības laikā un sievietēm reproduktīvā vecumā, kuras nelieto kontracepciju.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai atogepants izdalās cilvēka pienā. Pieejamie toksikoloģiskie dati dzīvniekiem liecina par atogepanta izdalīšanos pienā (skatīt 5.3. apakšpunktu). Nevar izslēgt risku jaundzimušajiem/zīdaiņiem. Lēmums pārtraukt zīdīšanu vai pārtraukt/atturēties no terapijas ar atogepantu, jāpieņem, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

Fertilitāte

Dati par atogepanta ietekmi uz cilvēku fertilitāti nav pieejami. Pētījumi ar dzīvniekiem nav uzrādījuši atogepanta terapijas ietekmi uz mātīšu un tēviņu fertilitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Atogepants neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Tomēr dažiem pacientiem tas var izraisīt miegainību. Pirms transportlīdzekļu vadīšanas vai mehānismu apkalpošanas pacientiem jāievēro piesardzība, līdz viņi ir pietiekami pārliecināti, ka atogepants negatīvi neietekmē viņu veiktspēju.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Drošumu izvērtēja 2657 pacientiem ar migrēnu, kuri klīniskajos pētījumos saņēma vismaz vienu atogepanta devu. No tiem 1225 pacienti lietoja atogepantu vismaz 6 mēnešus, un 826 pacienti – 12 mēnešus.

12 nedēļas ilgos, placebo kontrolētos klīniskajos pētījumos 678 pacienti saņēma vismaz vienu atogepanta 60 mg devu vienu reizi dienā un 663 pacienti saņēma placebo.

Visbiežāk ziņotās nevēlamās blakusparādības bija slikta dūša (9%), aizcietējums (8%) un nogurums/miegainība (5%). Lielākā daļa blakusparādību bija vieglas vai vidēji smagas. Nevēlamā blakusparādība, kuras dēļ zāļu lietošana tika pārtraukta visbiežāk, bija slikta dūša (0,4%).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas periodā ziņotās nevēlamās blakusparādības ir uzskaitītas tālāk atbilstoši orgānu sistēmu klasifikācijai un biežumam tā samazinājuma secībā. Biežums ir definēts šādi: ļoti bieži (≥ 1/10), bieži (≥ 1/100 līdz < 1/10), retāk (≥ 1/1000 līdz < 1/100), reti (≥ 1/10 000 līdz < 1/1000), ļoti reti (< 1/10 000) vai nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā biežuma grupā nevēlamās blakusparādības ir uzskaitītas nopietnības samazinājuma secībā.

2. tabula. Ar atogepanta lietošanu noteiktās nevēlamās blakusparādības

Orgānu sistēmu klasifikācija	Biežums	Nevēlamā blakusparādība
Imūnās sistēmas traucējumi	Nav zināms	Paaugstināta jutība (piemēram, anafilakse, dispnoja, izsitumi, nieze, nātrene, sejas tūska)
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Bieži	Samazināta ēstgriba
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi	Bieži	Slikta dūša, aizcietējums
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Bieži	Nogurums/miegainība
Izmeklējumi	Bieži	Ķermeņa masas samazināšanās*
	Retāk	Paaugstināts ALAT/ASAT līmenis**

* Definēts klīniskajos pētījumos kā ķermeņa masas samazinājums par vismaz 7% jebkurā laika punktā.
** Klīniskajos pētījumos tika novēroti ALAT/ASAT paaugstināšanās gadījumi (definēti kā ≥ 3 × normas augšējā robeža), kas bija laikā saistīti ar atogepanta lietošanu, tai skaitā gadījumi ar iespējamu pozitīvu iznākumu pēc

zāļu lietošanas pārtraukšanas, kad izzušana tika novērota 8 nedēļu laikā pēc lietošanas pārtraukšanas. Tomēr kopumā aknu enzīmu līmeņa paaugstināšanās biežums bija līdzīgs atogepanta un placebo grupās.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Klīniskajos pētījumos atogepantu lietoja kā vienu devu līdz 300 mg un vairākkārtējās devās līdz 170 mg vienu reizi dienā. Nevēlamās blakusparādības bija līdzīgas tām, kuras novēroja ar mazākām devām, un netika noteiktas konkrētas toksicitātes izpausmes. Atogepantam nav zināmu antidotu. Pārdozēšanas ārstēšanā būtu iekļaujami vispārēji balstterapijas pasākumi, tostarp pacienta organisma stāvokļa galveno rādītāju kontrole un klīniskā stāvokļa novērošana.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: pretsāpju līdzekļi, kalcitonīna gēnu saistītā peptīda (KGSP) antagonisti, ATĶ kods: N02CD07

Darbības mehānisms

Neklīniskie receptoru saistīšanās pētījumi un funkcionālie pētījumi *in vitro* norāda uz vairāk nekā viena receptoru veida iesaisti atogepanta farmakoloģiskajā iedarbībā. Atogepants uzrāda saistīšanās spējas ar vairākiem kalcitonīna/KGSP receptoru saimes receptoriem. Ņemot vērā klīniski nozīmīgo atogepanta brīvo koncentrāciju plazmā (C_{max} > 20 nM 60 mg devai) un to, ka tiek uzskatīts, ka KGSP un amilīna-1 receptori ir iesaistīti migrēnas patofizioloģijā, atogepanta inhibējošā iedarbība uz šiem receptoriem (K_i vērtība attiecīgi 26 pM un 2,4 nM) varētu būt klīniski nozīmīga. Tomēr precīzs atogepanta darbības mehānisms migrēnas profilaksē vēl ir jānosaka.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Atogepants tika izvērtēts migrēnas profilaksei divos pivotālos pētījumos visā migrēnas diapazonā hroniskas un epizodiskas migrēnas gadījumos. Epizodiskas migrēnas pētījumā (ADVANCE) iekļāva pacientus, kuri atbilda Starptautiskās galvassāpju traucējumu klasifikācijas (SGTK) kritērijiem migrēnas diagnozei ar auru vai bez tās. Hroniskas migrēnas pētījumā (PROGRESS) uzņēma pacientus, kuri atbilda arī SGTK hroniskas migrēnas kritērijiem. Nevienā no abiem pētījumiem netika iekļauti pacienti ar miokarda infarktu, insultu vai transitoriskām išēmiskām lēkmēm sešus mēnešu pirms atlases.

Epizodiska migrēna

Atogepants tika izvērtēts epizodiskas migrēnas (4 līdz 14 dienas ar migrēnu mēnesī) profilaksei randomizētā, daudzcentru, dubultaklā, placebo kontrolētā pētījumā (ADVANCE). Pacienti tika randomizēti AQUIPTA 60 mg (N = 235) vai placebo (N = 223) lietošanai vienu reizi dienā 12 nedēļas. Pacientiem bija atļauts lietot akūtu galvassāpju terapiju (tas ir, triptānus, ergotamīna atvasinājumus, NSPL, paracetamolu un opioīdus) pēc vajadzības. Ne akūtā, ne profilaktiskā migrēnas ārstēšanā nebija atļauts vienlaicīgi lietot zāles, kas iedarbojas uz KGSP ceļu.

Pavisam 88% pacientu pabeidza 12 nedēļu dubultaklā pētījuma periodu. Pacientu vidējais vecums bija 42 gadi (diapazons: 18–73 gadi), 4% bija vismaz 65 gadus veci, 89% bija sievietes un 83% bija baltās

rases. Vidējais migrēnas biežums sākumstāvoklī bija aptuveni 8 migrēnas dienas mēnesī, un tas bija līdzīgs visās ārstēšanās grupās.

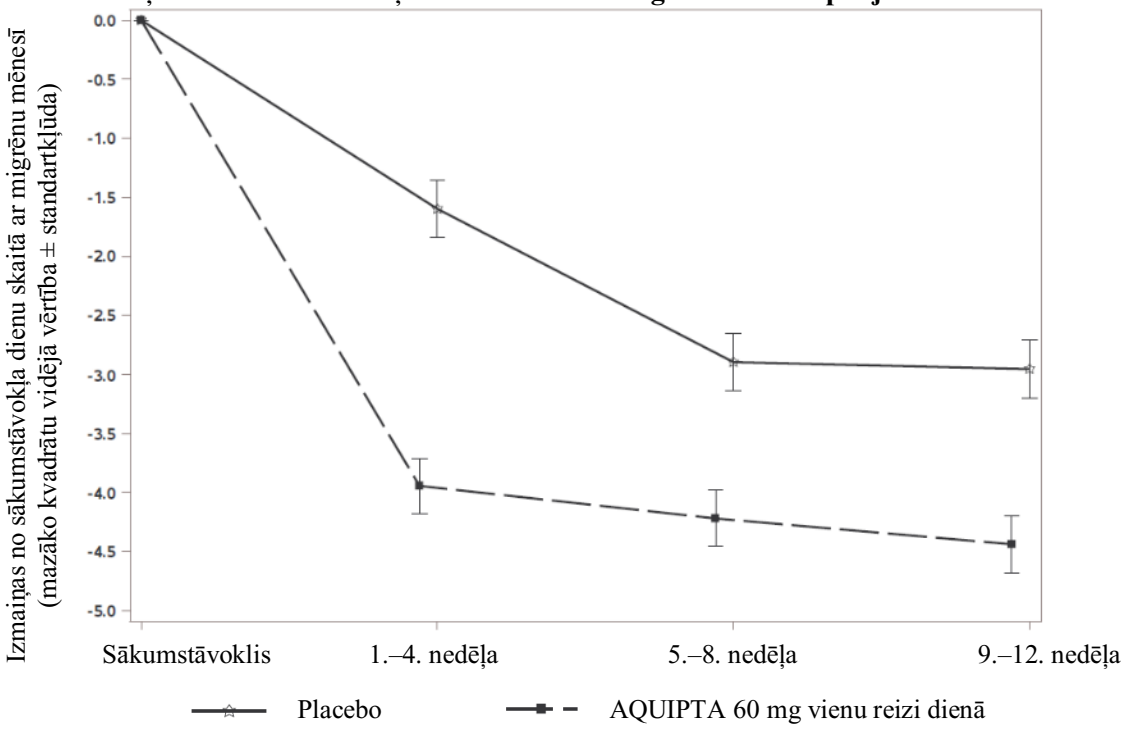
Primārais efektivitātes mērķa kritērijs bija izmaiņas no sākumstāvokļa vidējā dienu ar migrēnu skaitā mēnesī (DMM) 12 nedēļu ārstēšanas periodā. Sekundārie mērķa kritēriji, kurus kontrolēja daudzkārtējai salīdzināšanai, ietvēra izmaiņas no sākumstāvokļa vidējā dienu skaitā ar galvassāpēm mēnesī, izmaiņas no sākumstāvokļa vidējā dienu skaitā ar akūtu zāļu lietošanu mēnesī, pacientu īpatsvaru, kas sasniedza vismaz 50% samazinājumu no sākumstāvokļa vidējā DMM rādītāja (vidējā vērtība 3 mēnešos), un vairākus pacientu ziņotus iznākuma rādītājus, kas novērtē funkcionēšanu. Statistiski nozīmīgas atrades tika pierādītas AQUIPTA primārajiem un sekundārajiem efektivitātes mērķa kritērijiem, salīdzinot ar placebo, pētījumā ADVANCE, kā apkopots 3. tabulā.

3. tabula. Efektivitātes mērķa kritēriji pētījumā ADVANCE

	AQUIPTA 60 mg N = 226	**Placebo N = 216**
Dienas ar migrēnu mēnesī (DMM) 12 nedēļu periodā		
Sākumstāvoklis	7,8	7,5
Vidējās izmaiņas no sākumstāvokļa	-4,1	-2,5
Atšķirība no placebo	-1,7	
p vērtība	< 0,001	
Dienas ar galvassāpēm mēnesī 12 nedēļu periodā		
Sākumstāvoklis	9,0	8,5
Vidējās izmaiņas no sākumstāvokļa	-4,2	-2,5
Atšķirība no placebo	-1,7	
p vērtība	< 0,001	
Dienas ar akūtu zāļu lietošanu mēnesī 12 nedēļu periodā		
Sākumstāvoklis	6,9	6,5
Vidējās izmaiņas no sākumstāvokļa	-3,8	-2,3
Atšķirība no placebo	-1,4	
p vērtība	< 0,001	
≥ 50% DMM atbildes reakcija 12 nedēļu periodā		
% ar atbildes reakciju	59	29
Izredžu attiecība (95% TI)	3,55 (2,39; 5,28)	
p vērtība	< 0,001	

1. attēlā parādītas vidējās izmaiņas no sākumstāvokļa DMM rādītājā pētījumā ADVANCE. Pacientiem, kuri tika ārstēti ar AQUIPTA 60 mg vienu reizi dienā, bija lielāks vidējais DMM samazinājums no sākumstāvokļa 12 nedēļu ārstēšanas periodā, salīdzinot ar pacientiem, kuri saņēma placebo. Lietojot AQUIPTA 60 mg vienu reizi dienā, radās nozīmīgs vidējo dienas skaitu samazinājums ar migrēnu mēnesī no sākumstāvokļa pirmajās 4 nedēļās salīdzinājumā ar pacientiem, kuri saņēma placebo.

1. attēls. Izmaiņas no sākumstāvokļa dienu skaitā ar migrēnu mēnesī pētījumā ADVANCE



Ilgtermiņa efektivitāte

Atklātā pētījumā, kurā 546 pacienti ar epizodisku migrēnu tika randomizēti saņemt AQUIPTA 60 mg vienu reizi dienā, efektivitāte saglabājās līdz vienam gadam. 68% (373/546) pacientu pabeidza ārstēšanas periodu. Dienu skaita ar migrēnu mēnesī mazāko kvadrātu vidējās vērtības samazinājums pirmajā mēnesī (1.–4. nedēļa) bija -3,8 dienas, un uzlabojās līdz mazāko kvadrātu vidējās vērtības samazinājumam -5,2 dienas pēdējā mēnesī (49.–52. nedēļa). Aptuveni 84%, 70% un 48% pacientu ziņoja attiecīgi par ≥ 50%, ≥ 75% un 100% samazinājumu dienu skaitā ar migrēnu mēnesī 49.–52. nedēļā.

Pacienti, kuriem iepriekš bijusi neveiksmīga terapija ar 2 līdz 4 perorālu profilaktisku ārstēšanas līdzekļu klasēm

ELEVATE pētījumā 315 pieauguši pacienti ar epizodisku migrēnu, kuriem iepriekš bijusi neveiksmīga terapija ar 2 līdz 4 perorālu profilaktisku ārstēšanas līdzekļu klasēm (piemēram, topiramāts, tricikliskie antidepresanti, bēta blokatori), pamatojoties uz efektivitāti un/vai panesamību, tika randomizēti 1:1 60 mg atogepanta (N = 157) vai placebo (N = 158) saņemšanai 12 nedēļas. Šī pētījuma rezultāti atbilda iepriekšējo epizodiskas migrēnas efektivitātes pētījumu galvenajiem rezultātiem un bija statistiski nozīmīgi primārajiem un sekundārajiem mērķa kritērijiem, tostarp vairākiem pacientu ziņotajiem iznākuma rādītājiem, kas novērtē funkcionēšanu. Ārstēšana ar atogepantu sekmēja vidējā DMM samazinājumu par 4,2 dienām salīdzinājumā ar 1,9 dienām placebo grupā (p<0,001). 50,6% (78/154) pacientu atogepanta grupā sasniedza vismaz 50% DMM samazinājumu salīdzinājumā ar 18,1% (28/155) placebo grupā (izredžu attiecība [95% TI]: 4,82 [2,85, 8,14], p<0,001).

<u>*Hroniska migrēna*</u>

Atogepants tika izvērtēts hroniskas migrēnas (vismaz 15 dienas mēnesī ar galvassāpēm, no kurām vismaz 8 dienas bija ar migrēnu) profilaksei randomizētā, daudzcentru, dubultaklā, placebo kontrolētā pētījumā (PROGRESS). Pacienti tika randomizēti AQUIPTA 60 mg (N = 262) vai placebo (N = 259) lietošanai vienu reizi dienā 12 nedēļas. Pacientu apakškopai (11%) bija atļauts lietot vienas vienlaicīgi lietojamas migrēnas profilakses zāles (piemēram, amitriptilīnu, propranololu, topiramātu). Pacientiem bija atļauts lietot akūtu galvassāpju terapiju (tas ir, triptānus, ergotamīna atvasinājumus, NSPL, paracetamolu un opioīdus) pēc vajadzības. Pētījumā tika iekļauti arī pacienti ar akūtu zāļu pārmērīgu

lietošanu un zāļu pārmērīgas lietošanas galvassāpēm. Ne akūtā, ne profilaktiskā migrēnas ārstēšanā nebija atļauts vienlaicīgi lietot zāles, kas iedarbojas uz KGSP ceļu.

Pavisam 463 (89%) pacientu pabeidza 12 nedēļu dubultaklo pētījuma periodu. Pacientu vidējais vecums bija 42 gadi (diapazons: 18–74 gadi), 3% bija vismaz 65 gadus veci, 87% bija sievietes un 59% bija baltās rases. Vidējais migrēnas biežums sākumstāvoklī bija aptuveni 19 dienas mēnesī ar migrēnu, un tas bija līdzīgs visās ārstēšanas grupās.

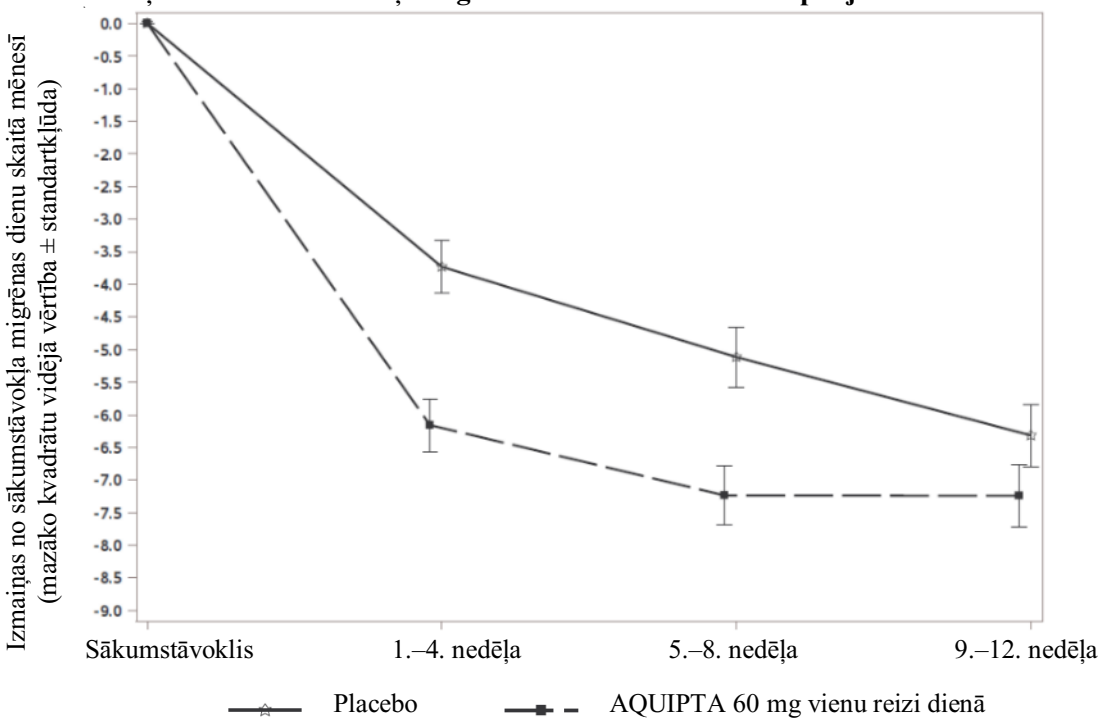
Primārais efektivitātes mērķa kritērijs bija vidējā DMM skaita izmaiņas no sākumstāvokļa 12 nedēļu ārstēšanas periodā. Sekundārie mērķa kritēriji, kurus kontrolēja daudzkārtējai salīdzināšanai, ietvēra izmaiņas no sākumstāvokļa vidējā dienu skaitā ar galvassāpēm mēnesī, izmaiņas no sākumstāvokļa vidējā dienu skaitā ar akūtu zāļu lietošanu mēnesī, pacientu īpatsvaru, kuri sasniedza vismaz 50% samazinājumu no sākumstāvokļa vidējā DMM skaita rādītājā (vidējā vērtība 3 mēnešos), un vairākus pacientu ziņotus iznākuma rādītājus, kas novērtē funkcionēšanu. Statistiski nozīmīgas atrades tika pierādītas AQUIPTA primārajiem un sekundārajiem efektivitātes mērķa kritērijiem, salīdzinot ar placebo, pētījumā PROGRESS, kā apkopots 4. tabulā.

4. tabula. Efektivitātes mērķa kritēriji pētījumā PROGRESS

	AQUIPTA 60 mg N = 257	**Placebo N = 249**
Dienas ar migrēnu mēnesī (DMM) 12 nedēļu periodā		
Sākumstāvoklis	19,2	19,0
Vidējās izmaiņas no sākumstāvokļa	-6,8	-5,1
Atšķirība no placebo	-1,7	
p vērtība	0,002	
Dienas ar galvassāpēm mēnesī 12 nedēļu periodā		
Sākumstāvoklis	21,5	21,4
Vidējās izmaiņas no sākumstāvokļa	-6,9	-5,2
Atšķirība no placebo	-1,7	
p vērtība	0,002	
Dienas ar akūtu zāļu lietošanu mēnesī 12 nedēļu periodā		
Sākumstāvoklis	15,5	15,3
Vidējās izmaiņas no sākumstāvokļa	-6,2	-4,1
Atšķirība no placebo	-2,1	
p vērtība	0,002	
≥ 50% DMM atbildes reakcija 12 nedēļu periodā		
% ar atbildes reakciju	40	27
Izredžu attiecība (95% TI)	1,90 (1,29; 2,79)	
p vērtība	0,002	

2. attēlā parādīta vidējās izmaiņas no sākumstāvokļa DMM rādītājā pētījumā PROGRESS. Pacientiem, kuri tika ārstēti ar AQUIPTA 60 mg vienu reizi dienā, bija lielāks vidējais DMM samazinājums no sākumstāvokļa 12 nedēļu ārstēšanas periodā, salīdzinot ar pacientiem, kuri saņēma placebo.

2. attēls. Izmaiņas no sākumstāvokļa migrēnas dienu skaitā mēnesī pētījumā PROGRESS



Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt AQUIPTA pētījumu rezultātus vienā vai vairākās pediatriskās populācijas apakšgrupās migrēnas profilaksei (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pēc iekšķīgas lietošanas atogepants uzsūcas, sasniedzot maksimālo koncentrāciju plazmā pēc aptuveni 1–2 stundām. Lietojot vienu reizi dienā, atogepants uzrāda devai proporcionālu farmakokinētiku līdz 170 mg (aptuveni 3 reizes lielāku par ieteicamo devu), zālēm organismā neuzkrājoties.

Uztura ietekme

Lietojot atogepantu kopā ar maltīti ar augstu tauku saturu, AUC un C_{max} samazinājās attiecīgi par 18% un 22%, bez ietekmes uz laika mediānu līdz maksimālajai atogepanta koncentrācijai plazmā. Klīniskās efektivitātes pētījumos atogepants tika lietots neatkarīgi no ēdiena.

Izkliede

Atogepanta piesaiste plazmas proteīniem nebija atkarīga no koncentrācijas diapazonā no 0,1 līdz 10 µM; atogepanta nesaistītā frakcija cilvēka plazmā bija aptuveni 4,7%. Atogepanta vidējais šķietamais izkliedes tilpums (V_z/F) pēc iekšķīgas lietošanas bija aptuveni 292 l.

Biotransformācija

Atogepants galvenokārt izvadās metabolisma ceļā, primāri ar CYP3A4 starpniecību. Pamatsavienojums (atogepants) un glikuronīda konjugāta metabolīts (M23) bija galvenie cirkulējošie komponenti cilvēka plazmā.

CYP3A4 induktori

Veselām pētāmajām personām vienlaicīga atogepanta un rifampicīna līdzsvara stāvoklī (spēcīgs CYP3A4 induktors) lietošana izraisīja būtisku atogepanta iedarbības samazināšanos (C_{max} par 30% un AUC par 60%).

Vienlaicīga atogepanta un topiramāta līdzsvara stāvoklī (viegls CYP3A4 induktors) lietošana izraisīja atogepanta iedarbības samazināšanos (C_{max} par 24% un AUC par 25%).

In vitro atogepants nav CYP3A4, 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, MAO-A vai UGT1A1 inhibitors klīniski nozīmīgā koncentrācijā. Atogepants arī nav CYP1A2, CYP2B6 vai CYP3A4 induktors klīniski nozīmīgā koncentrācijā.

Eliminācija

Atogepanta eliminācijas pusperiods ir aptuveni 11 stundas. Atogepanta vidējais šķietamais iekšķīgais klīrenss (CL/F) ir aptuveni 19 l/h. Pēc vienas iekšķīgas 50 mg ^{14}C-atogepanta devas veselām vīriešu dzimuma pētāmajām personām tika atgūti 42% un 5% devas kā neizmainīts atogepants attiecīgi fēcēs un urīnā.

Transportvielas

Atogepants ir P-gp, BCRP, OATP1B1, OATP1B3 un OAT1 substrāts. Pamatojoties uz klīniskās mijiedarbības pētījumu ar spēcīgiem OATP inhibitoru, vienlaicīgi lietojot ar spēcīgiem OATP inhibitoriem, ir ieteikta devas pielāgošana. Atogepants nav OAT3, OCT2 vai MATE1 substrāts.

Atogepants nav P-gp, BCRP, OAT1, OAT3, NTCP, BSEP, MRP3 un MRP4 inhibitors klīniski nozīmīgā koncentrācijā. Atogepants ir vājš OATP1B1, OATP1B3, OCT1 un MATE1 inhibitors, bet nav sagaidāma klīniski nozīmīga mijiedarbība.

Īpašas pacientu grupas

Nieru darbības traucējumi

Nieru izvadīšanas ceļam atogepanta klīrensā ir maznozīmīga loma. Pamatojoties uz populācijas farmakokinētikas analīzi, atogepanta farmakokinētikā nav nozīmīgas atšķirības pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem (CLcr 30–89 ml/min), salīdzinot ar personām ar normālu nieru darbību (CLcr ≥ 90 ml/min). Tā kā pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem vai nieru slimību pēdējā stadijā (ESRD; CLcr < 30 ml/min) pētījumi nav veikti, šiem pacientiem ieteicamā atogepanta deva ir 10 mg.

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar iepriekš esošiem viegliem (*Child-Pugh* A pakāpe), vidēji smagiem (*Child-Pugh* B pakāpe) vai smagiem aknu darbības traucējumiem (*Child-Pugh* C pakāpe) kopējā atogepanta iedarbība bija palielināta par attiecīgi 24%, 15% un 38%. Tomēr nesaistītā atogepanta iedarbība bija aptuveni 3 reizes lielāka pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem. Jāizvairās no AQUIPTA lietošanas pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem.

Īpašas pacientu grupas

Pamatojoties uz populācijas farmakokinētikas analīzi, dzimumam, rasei un ķermeņa masai nebija nozīmīga ietekme uz atogepanta farmakokinētiku (C_{max} un AUC). Tāpēc devas pielāgošana pēc šiem faktoriem nav pamatota.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neskatoties uz ievērojamām starpsugu atšķirībām atogepanta KGSP receptoru afinitātē, neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti, fototoksicitāti vai iespējamu kancerogenitāti neliecina par īpašu atogepanta risku cilvēkam.

Fertilitātes traucējumi

Iekšķīga atogepanta lietošana žurku tēviņiem un mātītēm pirms pārošanās un tās laikā un turpmāka lietošana mātītēm līdz 7. grūsnības dienai neradīja nevēlamu ietekmi uz fertilitāti vai reproduktīvo veiktspēju. Iedarbība plazmā (AUC) bija aptuveni līdz 15 reizes lielāka nekā cilvēkam, ja tiek lietota maksimālā cilvēkiem ieteiktā deva (MCID).

Reproduktīvā un attīstības toksikoloģija

Iekšķīga atogepanta lietošana grūsnām žurku un trušu mātītēm organoģenēzes laikā izraisīja samazinātu augļa ķermeņa masu žurkām un palielinātu augļa iekšējo orgānu un skeleta izmaiņu biežumu devās, kas bija saistītas ar minimālu toksicitāti mātītei. Devā bez nevēlamas iedarbības uz embriofetālo attīstību iedarbība plazmā (AUC) bija aptuveni 4 reizes lielāka žurkām un 3 reizes lielāka trušiem nekā cilvēkiem, ja tiek lietota MCID 60 mg/dienā.

Iekšķīga atogepanta lietošana žurku mātītēm visā grūsnības un laktācijas laikā neradīja nevēlamu būtiski samazinātu ķermeņa masu mazuļiem, kas saglabātos līdz briedumam. Iedarbība plazmā (AUC), lietojot devu, kurai nebija ietekmes uz prenatālo un postnatālo attīstību, bija aptuveni 5 reizes lielāka nekā cilvēkiem, lietojot MCID. Laktējošām žurkām iekšķīga atogepanta devas lietošana radīja atogepanta līmeni pienā, kas bija aptuveni 2 reizes augstāks par līmeni mātītes plazmā.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Polivinilpirolidona/vinilacetāta kopolimērs
E vitamīna polietilēnglikola sukcināts
Mannīts
Mikrokristāliskā celuloze
Nātrija hlorīds
Kroskarmelozes nātrija sāls
Koloidālais silīcija dioksīds
Nātrija stearilfumarāts

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

AQUIPTA 10 mg tabletes

Alumīnija folijas un PVH/PE/PHTFE blisteri, kas katrs satur 7 tabletes.

Iepakojumi, kas satur 28 vai 98 tabletes.

AQUIPTA 60 mg tabletes

Alumīnija folijas un PVH/PE/PHTFE blisteri, kas katrs satur 7 tabletes.
Iepakojumi, kas satur 28 vai 98 tabletes.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

AbbVie Deutschland GmbH & Co KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Vācija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2023. gada 11. augusts

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē https://www.ema.europa.eu.

II PIELIKUMS

A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:
- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARĶĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KARTONA KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

AQUIPTA 10 mg tabletes
atogepantum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 10 mg atogepanta.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Tablete
28 tabletes
98 tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Iekšķīgai lietošanai

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

AbbVie Deutschland GmbH & Co KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

aquipta 10 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Iekšējā kastīte 49 tabletēm (98 tablešu iepakojums)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

AQUIPTA 10 mg tabletes
atogepantum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 10 mg atogepanta.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Tablete
49 tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Iekšķīgai lietošanai

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

AbbVie Deutschland GmbH & Co KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/23/1750/002

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

aquipta 10 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

BLISTERIS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

AQUIPTA 10 mg tabletes
atogepantum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

AbbVie (kā logotips)

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KARTONA KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

AQUIPTA 60 mg tabletes
atogepantum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 60 mg atogepanta.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur nātriju.
Vairāk informācijas skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Tablete
28 tabletes
98 tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Iekšķīgai lietošanai

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

AbbVie Deutschland GmbH & Co KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

aquipta 60 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Iekšējā kastīte 49 tabletēm (98 tablešu iepakojums)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

AQUIPTA 60 mg tabletes
atogepantum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 60 mg atogepanta.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur nātriju.
Vairāk informācijas skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Tablete
49 tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Iekšķīgai lietošanai

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

AbbVie Deutschland GmbH & Co KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/23/1750/004

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

aquipta 60 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

BLISTERIS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

AQUIPTA 60 mg tabletes
atogepantum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

AbbVie (kā logotips)

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

AQUIPTA 10 mg tabletes
AQUIPTA 60 mg tabletes
atogepantum

▼Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādām novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.
- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir AQUIPTA un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms AQUIPTA lietošanas
3. Kā lietot AQUIPTA
4. Iespējamās blakusparādības
5 Kā uzglabāt AQUIPTA
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir AQUIPTA un kādam nolūkam to lieto

AQUIPTA satur aktīvo vielu atogepantu. AQUIPTA lieto, lai novērstu migrēnu pieaugušiem pacientiem, kuriem migrēna ir vismaz 4 dienas mēnesī.

Uzskata, ka AQUIPTA bloķē ar kalcitonīna gēnu saistīto peptīdu (KGSP) receptoru kopu, kuru saista ar migrēnu.

2. Kas Jums jāzina pirms AQUIPTA lietošanas

Nelietojiet AQUIPTA šādos gadījumos:
- ja Jums ir alerģija pret atogepantu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā
Pārtrauciet AQUIPTA lietošanu un nekavējoties pastāstiet ārstam, ja Jums rodas jebkādi alerģiskas reakcijas simptomi, piemēram:
- apgrūtināta elpošana;
- sejas pietūkums;
- izsitumi, nieze vai nātrene.

Daži no šiem simptomiem var rasties 24 stundu laikā pēc pirmās lietošanas. Dažkārt tie var rasties vairākas dienas pēc AQUIPTA lietošanas.

Ja Jums ir smagi aknu darbības traucējumi, pirms AQUIPTA lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Bērni un pusaudži
Nedodiet šīs zāles bērniem un pusaudžiem, kas ir jaunāki par 18 gadiem, jo AQUIPTA lietošana šajā vecuma grupā nav pētīta.

Citas zāles un AQUIPTA
Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot. Dažas zāles var palielināt blakusparādību rašanās risku (skatīt 4. punktu).

Tālāk ir sniegts saraksts ar dažām zālēm, kuru dēļ ārstam var būt nepieciešams samazināt AQUIPTA devu:
- ketokonazols, itrakonazols, klaritromicīns, rifampicīns (zāles sēnīšinfekciju vai bakteriālu infekciju ārstēšanai);
- ritonavīrs (zāles HIV ārstēšanai);
- ciklosporīns (zāles, kuras ietekmē imūnsistēmu).

Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte
Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Ja Jūs esat grūtniece, Jūs nedrīkstat lietot AQUIPTA. Ja esat sieviete, kurai varētu iestāties grūtniecība, ārstēšanas laikā ar AQUIPTA Jums ir jālieto atbilstoša kontracepcijas metode.

Ja Jūs barojat bērnu ar krūti vai plānojat barošanu ar krūti, Jūs nedrīkstat lietot AQUIPTA. Kopā ar ārstu Jums būs jāizlemj, vai barosiet bērnu ar krūti, vai arī lietosiet AQUIPTA.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana
AQUIPTA var izraisīt miegainību. Zāļu ietekmes laikā nevadiet transportlīdzekļus un neapkalpojiet mehānismus.

AQUIPTA satur nātriju

AQUIPTA 10 mg tabletes
Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, – būtībā tās ir "nātriju nesaturošas".

AQUIPTA 60 mg tabletes
Šīs zāles satur 31,5 mg nātrija (galvenā pārtikā lietojamās/vārāmās sāls sastāvdaļa) katrā tabletē. Tas ir līdzvērtīgi 1,6% no ieteicamās maksimālās nātrija dienas devas pieaugušajiem.

3. Kā lietot AQUIPTA

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Cik daudz zāļu lietot
Ieteicamā deva ir 60 mg atogepanta vienu reizi dienā. Ārsts var Jums norādīt lietot mazāku devu, ja:
- Jūs lietojat citas zāles (kas uzskaitītas 2. punktā);
- Jums ir smagi nieru darbības traucējumi vai Jums veic dialīzi.

Kā lietot zāles
AQUIPTA ir paredzēts iekšķīgai lietošanai. Tabletes pirms norīšanas nesadaliet, nesasmalciniet, nekošļājiet un nesalauziet. Tabletes var lietot kopā ar uzturu vai neatkarīgi no ēdienreizēm.

Ja esat lietojis AQUIPTA vairāk nekā noteikts
Ja esat lietojis vairāk tablešu nekā noteikts, pastāstiet ārstam. Jums var izpausties dažas no blakusparādībām, kas minētas 4. punktā.

Ja esat aizmirsis lietot AQUIPTA
- Ja esat izlaidis devu, lietojiet to, tiklīdz par to atceraties.
- Ja esat aizmirsis lietot devu visu dienu, nelietojiet izlaisto devu un lietojiet vienu devu, kā parasti, nākamajā dienā.
- Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja pārtraucat lietot AQUIPTA
Nepārtrauciet lietot AQUIPTA, iepriekš neapspriežoties ar ārstu. Ja pārtrauksiet ārstēšanu, Jūsu simptomi var atgriezties.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nopietnas blakusparādības
Pārtrauciet AQUPTA lietošanu un nekavējoties sazinieties ar savu ārstu, ja Jums ir jebkuri no tālāk norādītajiem simptomiem, kas var liecināt par nopietnu alerģisku reakciju:
- apgrūtināta elpošana;
- sejas pietūkums;
- izsitumi, nieze vai nātrene.

Citas blakusparādības
Pastāstiet ārstam, ja pamanāt jebkuras no tālāk norādītajām blakusparādībām:

Bieži (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem):
- slikta dūša (nelabuma sajūta kuņģī);
- aizcietējums;
- nogurums;
- miegainība;
- samazināta ēstgriba;
- svara zudums.

Retāk (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem):
- paaugstināts aknu enzīmu līmenis.

Ziņošana par blakusparādībām
Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt AQUIPTA

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un blistera pēc “EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko AQUIPTA satur

AQUIPTA 10 mg tabletes
- Aktīvā viela ir atogepants. Katra tablete satur 10 mg atogepanta.
- Citas sastāvdaļas ir: polivinilpirolidona/vinilacetāta kopolimērs, E vitamīna polietilēnglikola sukcināts, mannīts, mikrokristāliskā celuloze, nātrija hlorīds, kroskarmelozes nātrija sāls, koloidālais silīcija dioksīds un nātrija stearilfumarāts (skatīt 2. punktu).

AQUIPTA 60 mg tabletes
- Aktīvā viela ir atogepants. Katra tablete satur 60 mg atogepanta.
- Citas sastāvdaļas ir: polivinilpirolidona/vinilacetāta kopolimērs, E vitamīna polietilēnglikola sukcināts, mannīts, mikrokristāliskā celuloze, nātrija hlorīds, kroskarmelozes nātrija sāls, koloidālais silīcija dioksīds un nātrija stearilfumarāts (skatīt 2. punktu).

AQUIPTA ārējais izskats un iepakojums

AQUIPTA 10 mg tabletes
AQUIPTA 10 mg tablete ir balta līdz gandrīz balta, apaļa, abpusēji izliekta tablete ar iespiestu “A” un “10” vienā pusē. Tās ir pieejamas iepakojumos, kas satur 28 vai 98 tabletes.

AQUIPTA 60 mg tabletes
AQUIPTA 60 mg tablete ir balta līdz gandrīz balta, ovāla abpusēji izliekta tablete ar iespiestu “A60” vienā pusē. Tās ir pieejamas iepakojumos, kas satur 28 vai 98 tabletes.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks
AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Vācija

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

Lietuva
AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

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

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

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

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

Eesti
AbbVie OÜ
Tel: +372 623 1011

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

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

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

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

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

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

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

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

Latvija
AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

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

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

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +356 27780331

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

Norge
AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Österreich
AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

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

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

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

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

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

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

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē https://www.ema.europa.eu/.

Lai noklausītos vai saņemtu šo lietošanas instrukciju <braila rakstā>, <palielinātā drukā> vai <audio formātā>, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību.