



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Disposición

Número:

Referencia: EX-2023-147779708-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2023-147779708-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma AbbVie S.A. solicita la nueva presentación de venta, envase primario, nuevo elaborador y acondicionador primario y secundario, período de vida útil y rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal AQUIPTA / ATOGEPANT, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS / ATOGEPANT 10 mg y 60 mg, aprobado por Certificado N° 59.878.

Que lo solicitado se encuadra dentro de los alcances de la Ley N° 16.463 y los Decretos 9763/64 y 150/92 y la Disposición N°: 853/89 y 855/89 de la ex-Subsecretaría de Regulación y Control sobre autorización automática de la nueva presentación de venta.

Que el producto habrá de elaborarse en IRLANDA, siendo dicha Especialidad Medicinal acondicionada en: IRLANDA e ITALIA.

Que la empresa solicitante se encuentra habilitada como importadora de especialidades medicinales por esta Administración Nacional.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma AbbVie S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada AQUIPTA / ATOGEPANT, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS / ATOGEPANT 10 mg y 60 mg, la nueva presentación de venta que en lo sucesivo será: BLISTER CONTENIENDO 28 COMPRIMIDOS, además de las ya autorizadas.

ARTICULO 2°.- Autorízase para la Especialidad Medicinal antes mencionada en su nueva presentación, el nuevo envase primario y contenido que en lo sucesivo será: BLISTER DE ALUMINIO Y PVC/PE/ PCTFE.

ARTICULO 3°.- Autorízase para la Especialidad Medicinal antes mencionada en su nueva presentación, el nuevo elaborador del granel: FOREST LABORATORIES IRELAND LIMITED., CLONSHAUGH BUSINESS AND TECHNOLOGY PARK, CLONSHAUGH, DUBLIN 17, IRLANDA; el nuevo Acondicionador primario: FOREST LABORATORIES IRELAND LIMITED., CLONSHAUGH BUSINESS AND TECHNOLOGY PARK, CLONSHAUGH, DUBLIN 17, IRLANDA y el nuevo Acondicionador secundario: ABBVIE S.R.L., S.R. 148 PONTINA, KM 52 SNC 04011 CAMPOVERDE DI APRILIA (LT), ITALIA; realizándose el Control de Calidad en: ABBVIE S.A., MANGRULLO 160, VILLA ADELINA. PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

ARTICULO 4°.- Autorízase para la Especialidad Medicinal antes mencionada en su nueva presentación, el nuevo período de vida útil que en lo sucesivo será: 3 AÑOS.

ARTICULO 5°.- Autorízase para la Especialidad Medicinal antes mencionada en su nueva presentación, los nuevos proyectos de rótulos obrantes en los documentos IF-2024-10963754-APN-DERM#ANMAT; IF-2024-10963689-APN-DERM#ANMAT; IF-2024-10963588-APN-DERM#ANMAT e IF-2024-10963501-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2024-10963846-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrante en el documento IF-2024-10963815-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 6°.- Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica, el Certificado actualizado N° 59.878, consignando lo autorizado por el/los artículo/s precedente/s, cancelándose la versión anterior.

ARTICULO 7°.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, hágase entrega de la presente Disposición y Anexo, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines correspondientes.

Cumplido, Archívese.

EX-2023-147779708-APN-DGA#ANMAT

Js

ae

Digitally signed by PEARSON Enriqueta Maria
Date: 2024.02.14 12:26:38 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.14 12:26:40 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO DE ESTUCHE

AQUIPTA

ATOGEPAANT 60 mg

28 comprimidos – Venta Bajo Receta

Uso Oral

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto contiene Atogepant 60 mg. Excipientes: Copolímero de polivinilpirrolidona/acetato de vinilo 187.8 mg, Vitamina E Polietilenglicol Succinato 13.0 mg, Manitol 169.5 mg, Celulosa Microcristalina 84.8 mg, Cloruro de Sodio 65.2 mg; Croscarmelosa Sódica 65.2 Dióxido de silicio Coloidal 1.6 mg y Estearilfumarato de sodio 4.9 mg.

POSOLOGÍA E INDICACIÓN: Según prescripción médica, ver prospecto adjunto.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS: ver prospecto adjunto.

Almacenar entre 20° y 25° C, con excursiones permitidas entre 15°C y 30°C.

MANTÉNGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 59.878.

Elaborado por Forest Laboratories Ireland Limited., Clonsaugh Business and Technology Park, Clonsaugh, Dublin 17, Irlanda

Acondicionador secundario: AbbVie S.r.l., S.R. 148 Pontina, km 52 SNC 04011 Campoverde di Aprilia (LT), Italia.

Importado y distribuido por Abbvie S.A. - Ing. E. Butty 240, Piso 13 (C1001AFB), Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Directora Técnica: María Alejandra Blanc, Farmacéutica.

CÓDIGO DE BARRAS:

Lote:

Vencimiento:

IF-2023-148213325-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-147779708 ROT SEC 60mg

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.01.31 06:55:00 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.01.31 06:55:01 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO DE ESTUCHE

AQUIPTA

ATOGEPAANT 10 mg

28 comprimidos – Venta Bajo Receta

Uso Oral

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto contiene Atogepant 10 mg. Excipientes: Copolímero de polivinilpirrolidona/acetato de vinilo 31.4 mg, Vitamina E Polietilenglicol Succinato 2.2 mg, Manitol 28.3 mg, Celulosa Microcristalina 14.2 mg, Cloruro de Sodio 10.9 mg; Croscarmelosa Sódica 10.9; Dióxido de silicio Coloidal 0.3 mg y Estearil Fumarato de sodio 0.8 mg.

POSOLOGÍA E INDICACIÓN: Según prescripción médica, ver prospecto adjunto.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS: ver prospecto adjunto.

Almacenar entre 20° y 25° C, con excursiones permitidas entre 15°C y 30°C.

MANTÉNGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 59.878.

Elaborado por Forest Laboratories Ireland Limited., Clonsaugh Business and Technology Park, Clonsaugh, Dublin 17, Irlanda

Acondicionador secundario: AbbVie S.r.l., S.R. 148 Pontina, km 52 SNC 04011 Campoverde di Aprilia (LT), Italia.

Importado y distribuido por Abbvie S.A. - Ing. E. Butty 240, Piso 13 (C1001AFB), Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Directora Técnica: María Alejandra Blanc, Farmacéutica.

CÓDIGO DE BARRAS:

Lote:

Vencimiento:

IF-2023-148213325-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-147779708 ROT SEC 10mg

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.01.31 06:54:36 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.01.31 06:54:37 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO (BLISTER)

AQUIPTA

ATOGEANT 60 mg

Venta Bajo Receta

Uso Oral.

Almacenar entre 20° y 25° C, con excursiones permitidas entre 15°C y 30°C.

Lote:

Vencimiento:

IF-2023-148213325-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-147779708 ROT PRIM 60mg

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.01.31 06:53:48 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.01.31 06:53:49 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO (BLISTER)

AQUIPTA

ATOGEPAANT 10 mg

Venta Bajo Receta

Uso Oral.

Almacenar entre 20° y 25° C, con excursiones permitidas entre 15°C y 30°C.

Lote:

Vencimiento:

IF-2023-148213325-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-147779708 ROT PRIM 10mg

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.01.31 06:52:47 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.01.31 06:53:12 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO MÉDICO

AQUIPTA

ATOGEPAANT 10mg x 28 Comprimidos

ATOGEPAANT 60mg x 28 Comprimidos

Venta Bajo Receta - Uso Oral

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Aquipta/Atogepant 10mg

Cada comprimido contiene atogepant 10 mg. Excipientes: Copolímero de polivinilpirrolidona/acetato de vinilo 31.4 mg, Vitamina E Polietilenglicol Succinato 2.2 mg, Manitol 28.3 mg, Celulosa Microcristalina 14.2 mg, Cloruro de Sodio 10.9 mg; Croscarmelosa Sódica 10.9; Dióxido de silicio Coloidal 0.3 mg y Estearil fumarato de sodio 0.8 mg.

Aquipta/Atogepant 60mg

Cada comprimido contiene atogepant 60 mg. Excipientes: Copolímero de polivinilpirrolidona/acetato de vinilo 187.8 mg, Vitamina E Polietilenglicol Succinato 13.0 mg, Manitol 169.5 mg, Celulosa Microcristalina 84.8 mg, Cloruro de Sodio 65.2 mg; Croscarmelosa Sódica 65.2 Dióxido de silicio Coloidal 1.6 mg y Estearil fumarato de sodio 4.9 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Atogepant es un antagonista del receptor del péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP).

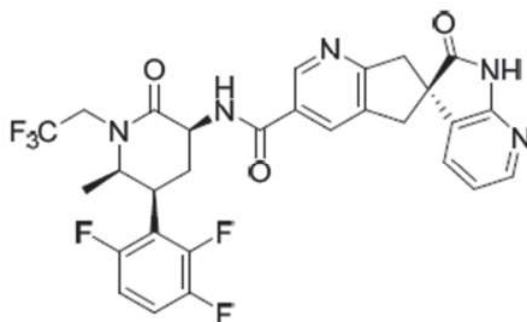
Código ATC: N02CD07

INDICACIONES

AQUIPTA está indicado para la profilaxis de la migraña en adultos que tengan al menos 4 días de migraña al mes.

DESCRIPCIÓN

El ingrediente activo de AQUIPTA es AQUIPTA, un antagonista del receptor del péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP). El nombre químico de AQUIPTA es (3'S) -N - [(3S, 5S, 6R) -6-metil-2-oxo-1- (2,2,2-trifluoroetil) -5- (2,3,6- trifluorofenil) piperidin-3-il] -2'-oxo-1 ', 2', 5,7- tetrahidroespiro [ciclopenta [b] piridin-6,3'-pirrolo [2,3-b] piridina] -3- carboxamida, y tiene la siguiente fórmula estructural:



La fórmula molecular es C₂₉H₂₃F₆N₅O₃ y el peso molecular es 603,5. AQUIPTA es un polvo de color blanco a blanquecino. Es libremente soluble en etanol, soluble en metanol, escasamente soluble en acetona, ligeramente soluble en acetonitrilo y prácticamente insoluble en agua.

AQUIPTA está disponible en tabletas para administración oral que contienen 10 mg, 30 mg o 60 mg de AQUIPTA. Los ingredientes inactivos incluyen dióxido de silicio coloidal, croscarmelosa sódica, manitol, celulosa microcristalina, copolímero de polivinilpirrolidona acetato de vinilo, cloruro de sodio, estearilfumarato de sodio y succinato de polietilenglicol de vitamina E.

IF-2023-148213325-APN-DGA#ANMAT

FARMACOLOGIA CLÍNICA:

Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Analgésicos, antagonistas del péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP).

Mecanismo de acción

Los estudios preclínicos de unión a receptores y los estudios funcionales *in vitro* apuntan a la implicación de más de un tipo de receptor en los efectos farmacológicos de atogepant. Atogepant muestra afinidad por varios receptores de la familia de los receptores de la calcitonina/CGRP. En vista de las concentraciones plasmáticas clínicamente relevantes de atogepant libre ($C_{max} > 20$ nM para una dosis de 60 mg) y del hecho de que se considera que los receptores del CGRP y amilina-1 están implicados en la fisiopatología de la migraña, los efectos inhibitorios de atogepant en estos receptores (valor K_i : 26 pM y 2,4 nM, respectivamente) podrían tener relevancia clínica. Sin embargo, aún no se ha establecido el mecanismo de acción preciso de atogepant en la profilaxis de la migraña.

Eficacia clínica y seguridad

Atogepant se evaluó para la profilaxis de la migraña en dos estudios pivotaes del espectro de la migraña crónica y episódica. El estudio sobre migraña episódica (ADVANCE) incluyó a pacientes que cumplían los criterios de la Clasificación Internacional de las Cefaleas (ICHD) para el diagnóstico de migraña con o sin aura. El estudio sobre migraña crónica (PROGRESS) incluyó a pacientes que también cumplían los criterios de la ICHD para la migraña crónica. Ambos estudios excluyeron a los pacientes con infarto de miocardio, ictus o accidentes isquémicos transitorios en los seis meses anteriores a la selección.

Migraña crónica

Atogepant se evaluó para la profilaxis de la migraña crónica (15 o más días con cefalea al mes con al menos 8 días con migraña al mes) en un estudio aleatorizado, multicéntrico, doble ciego y controlado con placebo (PROGRESS). Los pacientes fueron aleatorizados a AQUIPTA 60 mg (N = 262) o a placebo (N = 259) una vez al día durante 12 semanas. A un subgrupo de pacientes (11 %) se le permitió utilizar un medicamento profiláctico concomitante para la migraña (p. ej., amitriptilina, propranolol, topiramato). Los pacientes podían utilizar tratamientos agudos para la cefalea (es decir, triptanes, derivados de la ergotamina, AINEs, paracetamol y opioides) según fuera necesario. También se incluyó a pacientes con uso excesivo de medicación aguda y con cefalea por uso excesivo de medicación. No se permitió el uso concomitante de ningún medicamento que actuase sobre la vía del CGRP ni para el tratamiento agudo ni para el tratamiento preventivo de la migraña.

En total, 463 pacientes (89 %) completaron el estudio doble ciego de 12 semanas. La media de edad de los pacientes era de 42 años (intervalo: 18 a 74 años), el 3 % tenía 65 años o más, el 87 % eran mujeres y el 59 % era de raza blanca. La frecuencia media de migrañas al inicio del estudio era de aproximadamente 19 días de migraña al mes y era similar en todos los grupos de tratamiento.

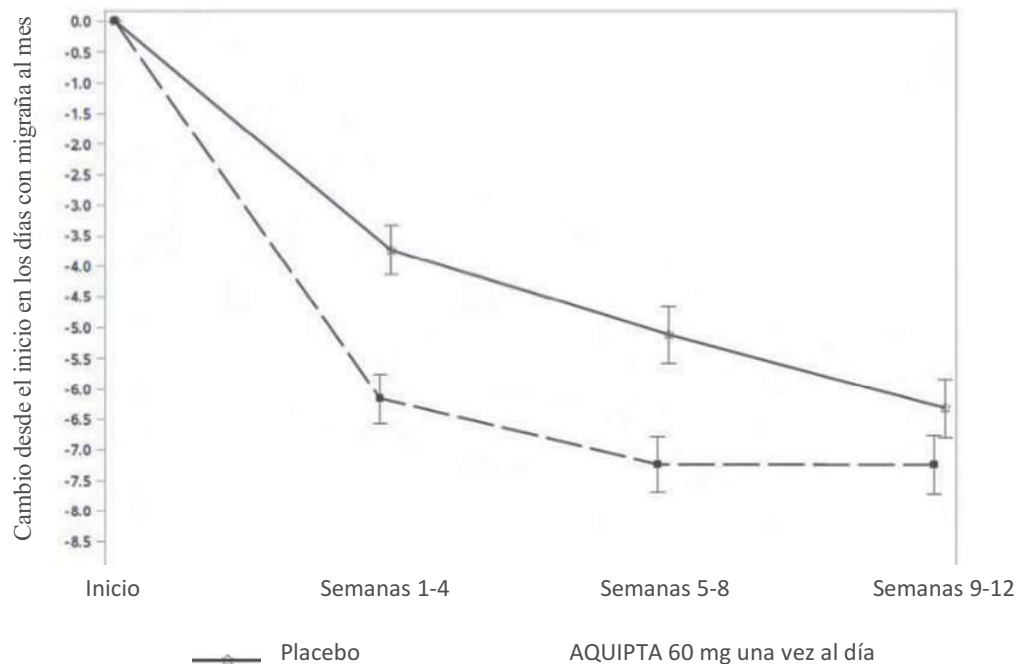
La variable principal de eficacia fue el cambio desde el inicio en la media de días con migraña al mes (DMM) durante el periodo de tratamiento de 12 semanas. Las variables secundarias controladas por multiplicidad incluyeron el cambio desde el inicio en la media de días con cefalea al mes, el cambio desde el inicio en la media de días de uso de medicación aguda al mes, la proporción de pacientes que logró al menos una reducción del 50 % con respecto al inicio en la media de DMM (promedio de 3 meses) y varias medidas de resultados comunicados por los pacientes que evaluaban el funcionamiento. Se demostraron hallazgos estadísticamente significativos con AQUIPTA frente a placebo en las variables principales y secundarias de eficacia en el estudio PROGRESS, como se resume en la Tabla 4.

Tabla 4. Variables de eficacia en PROGRESS

	AQUIPTA 60 mg N = 257	Placebo N = 249
Días con migraña al mes (DMM) durante 12 semanas		
Inicio	19,2	19,0
Cambio medio desde el inicio	-6,8	-5,1
Diferencia respecto del placebo	-1,7	
Valor p	0,002	
Días con cefalea al mes durante 12 semanas		
Inicio	21,5	21,4
Cambio medio desde el inicio	-6,9	-5,2
Diferencia respecto del placebo	-1,7	
Valor p	0,002	
Días de uso de medicación aguda al mes durante 12 semanas		
Inicio	15,5	15,3
Cambio medio desde el inicio	-6,2	-4,1
Diferencia respecto del placebo	-2,1	
Valor p	0,002	
Respondedores con una reducción $\geq 50\%$ en los DMM durante 12 semanas		
% de respondedores	40	27
Odds ratio (IC del 95 %)	1,90 (1,29; 2,79)	
Valor p	0,002	

La Figura 2 muestra el cambio medio desde el inicio en los DMM en PROGRESS. Los pacientes tratados con AQUIPTA 60 mg una vez al día presentaron una mayor reducción media en los DMM con respecto al inicio durante el periodo de tratamiento de 12 semanas en comparación con los pacientes que recibieron placebo.

Figura 2. Cambio desde el inicio en los días con migraña al mes en PROGRESS



Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras la administración oral, atogepant se absorbe alcanzando las concentraciones plasmáticas máximas en aproximadamente 1 a 2 horas. Tras la administración una vez al día, atogepant muestra una farmacocinética proporcional a la dosis de hasta 170 mg (aproximadamente 3 veces la dosis más alta recomendada), sin acumulación.

Efecto de los alimentos

Cuando se administró atogepant con una comida rica en grasas, el AUC y la C_{max} se redujeron en aproximadamente un 18 % y un 22 %, respectivamente, sin efecto en la mediana del tiempo hasta la concentración plasmática máxima de atogepant. Atogepant se administró sin tener en cuenta los alimentos en los estudios de eficacia clínica.

Distribución

La unión de atogepant a las proteínas plasmáticas no dependió de la concentración en el intervalo de 0,1 a 10 µM; la fracción libre de atogepant fue aproximadamente del 4,7 % en el plasma humano. El volumen de distribución aparente medio (V_z/F) de atogepant tras la administración oral es de aproximadamente 292 l.

Biotransformación

Atogepant se elimina principalmente a través del metabolismo, fundamentalmente a través del CYP3A4. El compuesto original (atogepant) y un metabolito conjugado con glucurónido (M23) fueron los componentes circulantes más prevalentes en el plasma humano.

Inductores del CYP3A4

La administración conjunta de atogepant con rifampicina en estado estacionario, un inductor potente del CYP3A4, resultó en una disminución significativa de la exposición (C_{max} en un 30 % y AUC en un 60 %) de atogepant en sujetos sanos.

La administración conjunta de atogepant con topiramato en estado estacionario, un inductor leve del CYP3A4, resultó en una disminución de la exposición (C_{max} en un 24 % y AUC en un 25 %) de atogepant.

In vitro, atogepant no es un inhibidor del CYP3A4, 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, MAO-A o UGT1A1 a concentraciones clínicamente relevantes. Atogepant tampoco es un inductor del CYP1A2, CYP2B6 o CYP3A4 a concentraciones clínicamente relevantes.

Eliminación

La semivida de eliminación de atogepant es de aproximadamente 11 horas. El aclaramiento oral aparente medio (CL/F) de atogepant es de aproximadamente 19 l/h. Después de la administración oral de una única dosis de 50 mg de ¹⁴C-atogepant a hombres sanos, el 42 % y el 5 % de la dosis se recuperó como atogepant sin alterar en las heces y la orina, respectivamente.

Transportadores

Atogepant es un sustrato de la P-gp, BCRP, OATP1B1, OATP1B3 y OAT1. Se recomienda ajustar la dosis para el uso concomitante con inhibidores potentes del OATP en función de un estudio de interacciones clínicas con un inhibidor potente del OATP. Atogepant no es un sustrato del OAT3, OCT2 o MATE1. Atogepant no es un inhibidor de la P-gp, BCRP, OAT1, OAT3, NTCP, BSEP, MRP3 o MRP4 a concentraciones clínicamente relevantes.

Atogepant es un inhibidor débil del OATP1B1, OATP1B3, OCT1 y MATE1, pero no se espera ninguna interacción clínicamente relevante.

POSOLOGÍA - FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La dosis recomendada es de 60 mg de AQUIPTA una vez al día.
Los comprimidos se pueden tomar con o sin alimentos.

Dosis olvidada

La dosis olvidada se debe tomar tan pronto como se recuerde. Si se olvida durante un día entero, se debe omitir la dosis olvidada y tomar la siguiente dosis de acuerdo con la pauta programada.

Modificaciones posológicas

Las modificaciones posológicas para el uso concomitante de medicamentos específicos se indican en la Tabla 1.

Tabla 1. Modificaciones posológicas en caso de interacciones

Modificaciones posológicas	Dosis recomendada una vez al día
Inhibidores potentes del CYP3A4	10 mg
Inhibidores potentes del OATP	10 mg

Poblaciones especiales

Edad avanzada

El modelo de farmacocinética poblacional sugiere que no existen diferencias farmacocinéticas clínicamente significativas entre los sujetos de edad avanzada y los sujetos más jóvenes. No es necesario ajustar la dosis en pacientes de edad avanzada.

Insuficiencia renal

No se recomienda ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. En pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina [ClCr] 15- 29 ml/min) y en pacientes con enfermedad renal terminal (ERT) (ClCr <15 ml/min), la dosis recomendada es de 10 mg una vez al día. En pacientes con ERT en diálisis intermitente, AQUIPTA se debe tomar preferentemente después de la diálisis.

Insuficiencia hepática

No se recomienda ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. AQUIPTA se debe evitar en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de AQUIPTA en niños (<18 años). No se dispone de datos.

Forma de administración

AQUIPTA se administra por vía oral. Los comprimidos se deben tragar enteros y no se deben partir, triturar ni masticar.

CONTRAINDICACIONES

AQUIPTA está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a Atogepant o a cualquiera de los componentes de AQUIPTA.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

AQUIPTA no está recomendado en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Excipientes con efecto conocido

AQUIPTA 10 mg comprimidos contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido; esto es, esencialmente “exento de sodio”. AQUIPTA 60 mg comprimidos contiene 31,5 mg de sodio por comprimido equivalente al 1,6 % de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo

Los datos relativos al uso de atogepant en mujeres embarazadas son limitados. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción. No se recomienda utilizar atogepant durante el embarazo ni en mujeres en edad fértil que no estén utilizando anticonceptivos.

IF-2023-148213325-APN-DGA#ANMAT

Lactancia

Se desconoce si atogepant se excreta en la leche materna. Los datos toxicológicos disponibles en animales muestran que atogepant se excreta en la leche. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con atogepant tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

No se dispone de datos en humanos sobre el efecto de atogepant en la fertilidad. Los estudios en animales no mostraron ningún efecto del tratamiento con atogepant en la fertilidad de los machos y hembras.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal

La vía de eliminación renal desempeña un papel menor en el aclaramiento de atogepant. En función del análisis de farmacocinética poblacional, no existen diferencias significativas en la farmacocinética de atogepant en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada (ClCr 30-89 ml/min) en relación con aquellos con función renal normal (ClCr \geq 90 ml/min). Dado que no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia renal grave o en pacientes con enfermedad renal terminal (ERT, ClCr <30 ml/min), se recomienda utilizar la dosis de 10 mg de atogepant en estos pacientes.

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática preexistente leve (Child-Pugh clase A), moderada (Child-Pugh clase B) o grave (Child-Pugh clase C), la exposición total de atogepant aumentó en un 24 %, 15 % y 38 %, respectivamente. Sin embargo, la exposición de atogepant libre fue aproximadamente 3 veces mayor en pacientes con insuficiencia hepática grave. Se debe evitar el uso de AQUIPTA en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Otras poblaciones especiales

En función de un análisis de farmacocinética poblacional, el sexo, la raza y el peso corporal no tuvieron un efecto significativo en la farmacocinética (C_{max} y AUC) de atogepant. Por lo tanto, no está justificado ajustar la dosis sobre la base de estos factores.

Interacciones Medicamentosas

Inhibidores del CYP3A4

Los inhibidores potentes del CYP3A4 (p. ej., ketoconazol, itraconazol, claritromicina, ritonavir) pueden aumentar significativamente la exposición sistémica a atogepant. La administración de atogepant junto con itraconazol produjo un aumento en la exposición (2,15 veces la C_{max} y 5,5 veces el AUC) de atogepant en sujetos sanos (ver sección 4.2). No se espera que los cambios en la exposición de atogepant cuando se administra junto con inhibidores débiles o moderados del CYP3A4 sean clínicamente significativos.

Inhibidores de los transportadores

Los inhibidores del polipéptido transportador de aniones orgánicos (OATP) (p. ej., rifampicina, ciclosporina, ritonavir) pueden aumentar significativamente la exposición sistémica a atogepant. La administración de atogepant junto con rifampicina a dosis únicas produjo un aumento en la exposición (2,23 veces la C_{max} y 2,85 veces el AUC) de atogepant en sujetos sanos (ver sección 4.2).

Medicamentos administrados juntos con frecuencia

La administración de atogepant junto con los compuestos anticonceptivos orales etinilestradiol y levonorgestrel, paracetamol, naproxeno, sumatriptán o ubrogepant no dio lugar a interacciones farmacocinéticas significativas ni para atogepant ni para los medicamentos administrados de forma conjunta. La administración junto con famotidina o esomeprazol no produjo cambios clínicamente relevantes en la exposición de atogepant.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

Se evaluó la seguridad en 2 657 pacientes con migraña que recibieron al menos una dosis de atogepant en los estudios clínicos. De ellos, 1 225 pacientes estuvieron expuestos a atogepant durante al menos 6 meses y 826 pacientes estuvieron expuestos durante 12 meses.

En los estudios clínicos controlados con placebo de 12 semanas de duración, 678 pacientes recibieron al menos una dosis de 60 mg de atogepant una vez al día y 663 pacientes recibieron placebo.

Las reacciones adversas al medicamento notificadas con más frecuencia fueron náuseas (9 %), estreñimiento (8 %) y fatiga/somnolencia (5 %). La mayoría de las reacciones fueron de intensidad leve o moderada. La reacción adversa que dio lugar a la interrupción con más frecuencia fueron las náuseas (0,4 %).

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas notificadas en los ensayos clínicos y en la experiencia post-comercialización se enumeran a continuación de acuerdo con la clasificación por órganos y sistemas y la frecuencia. Las reacciones más frecuentes se definen como aquellas con las siguientes frecuencias se definen de la siguiente manera: muy frecuentes (\geq 1/10), frecuentes (\geq 1/100 a <1/10), poco frecuentes (\geq 1/1 000 a

<1/100), raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$), muy raras ($< 1/10\ 000$) o frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Tabla 2. Reacciones adversas identificadas con atogepant

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia	Reacción adversa
Trastornos del sistema inmunológico	Frecuencia no conocida	Hipersensibilidad (p. ej., erupción, prurito, urticaria, edema facial)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuentes	Apetito disminuido
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Náuseas Estreñimiento
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Fatiga/Somnolencia
Exploraciones complementarias	Frecuentes	Disminución del peso*
	Poco frecuentes	ALT/AST elevadas**

* En los ensayos clínicos se definió como una disminución de peso de al menos un 7 % en algún momento. ** En los ensayos clínicos se observaron casos de aumento de ALT/AST (definido como ≥ 3 veces el límite superior de la normalidad) temporalmente asociados a atogepant, incluidos casos con una posible evolución positiva tras la retirada de la exposición que remitieron en las 8 semanas siguientes a la interrupción. Sin embargo, la frecuencia global del aumento de enzimas hepáticas fue similar en los grupos de atogepant y placebo.

SOBREDOSIS

En los estudios clínicos, atogepant se administró en dosis únicas de hasta 300 mg y en dosis múltiples de hasta 170 mg una vez al día. Las reacciones adversas fueron comparables a las observadas con dosis más bajas y no se identificaron toxicidades específicas. No se conoce ningún antídoto para atogepant. El tratamiento de una sobredosis debe consistir en medidas generales de apoyo, que incluyan la supervisión de las constantes vitales y la observación del estado clínico del paciente.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse las 24 horas del día en Argentina con los Centros de Toxicología:

- ▶ Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez – Ciudad de Buenos Aires Teléfono: (011) 4962-6666/2247
- ▶ Hospital A. Posadas – Ciudad de Buenos Aires – Teléfono: (011) 4654-6648 / 4658-7777
- ▶ Hospital de Niños Pedro Elizalde – Ciudad de Buenos Aires – Teléfono: (011) 4300-2115
- ▶ Hospital de Niños Sor María Ludovica – La Plata – Teléfono: (0221) 451-5555
- ▶ Sanatorio de Niños – Rosario – Teléfono: (0341)-448-0202
- ▶ Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

PRESENTACION

Blister con 28 comprimidos de 10mg y 60 mg de AQUIPTA.

CONSERVACIÓN

Almacenar entre 20° y 25° C, con excursiones permitidas entre 15°C y 30°C.

Este producto puede contener trazas de gluten

MANTENER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 59.878.

Elaborado por Forest Laboratories Ireland Limited., Clonshaugh Business and Technology Park, Clonshaugh, Dublin 17, Irlanda

Acondicionador secundario: AbbVie S.r.l., S.R. 148 Pontina, km 52 SNC 04011 Campoverde di Aprilia (LT), Italia.

Importado y distribuido por Abbvie S.A.-Ing. E. Butty 240, Piso 13 (C1001AFB), Ciudad Autónoma de Buenos Aires - directora técnica: María Alejandra Blanc, Farmacéutica

Fecha de última revisión: Octubre2023

Aprobado por Disposición.....

IF-2023-148213325-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-147779708 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.01.31 06:55:10 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.01.31 06:55:36 -03:00

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

AQUIPTA

ATOGEPAANT 10mg Comprimidos x 28 comprimidos

ATOGEPAANT 60mg Comprimidos x 28 comprimidos

Venta Bajo Receta - Uso Oral

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto

1. Qué es AQUIPTA y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar AQUIPTA
3. Cómo tomar AQUIPTA
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de AQUIPTA
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es AQUIPTA y para qué se utiliza

AQUIPTA contiene el principio activo atogepant. AQUIPTA se utiliza para prevenir la migraña en adultos que padecen al menos 4 días de migraña al mes.

AQUIPTA se cree que bloquea la actividad de la familia de receptores de la calcitonina/péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP), que se han relacionado con la migraña.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar AQUIPTA

No tome AQUIPTA

- Si es alérgico a atogepant o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a tomar AQUIPTA si tiene problemas hepáticos graves.

Niños y adolescentes

No administre este medicamento a niños o adolescentes menores de 18 años, ya que no se ha estudiado el uso de AQUIPTA en este grupo de edad.

Otros medicamentos y AQUIPTA

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento. Algunos medicamentos pueden aumentar el riesgo de presentar efectos adversos (ver sección 4).

La siguiente lista contiene ejemplos de medicamentos que pueden requerir que su médico le reduzca la dosis de AQUIPTA:

- ketoconazol, itraconazol, claritromicina, rifampicina (medicamentos utilizados para tratar infecciones por hongos o bacterias);
- ritonavir (medicamento utilizado para tratar el VIH);
- ciclosporina (medicamento que afecta a su sistema inmunológico).

Embarazo, lactancia y fertilidad

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

Si está embarazada, no debe tomar AQUIPTA. Si es mujer y podría quedarse embarazada, debe utilizar métodos anticonceptivos adecuados durante el tratamiento con AQUIPTA.

Si está en periodo de lactancia o tiene intención de dar el pecho, no debe tomar AQUIPTA. Si está dando el pecho o tiene intención de dar el pecho o tomar AQUIPTA, consulte a su médico antes de tomar AQUIPTA.

AQUIPTA contiene sodio

AQUIPTA 10 mg comprimidos

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

AQUIPTA 60 mg comprimidos

Este medicamento contiene 31,5 mg de sodio (componente principal de la sal de mesa/para cocinar) en cada comprimido. Esto equivale al 1,6 % de la ingesta diaria máxima de sodio recomendada para un adulto.

3. Cómo tomar AQUIPTA

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Cuánto tomar

La dosis recomendada es de 60 mg de atogepant una vez al día. Su médico puede indicarle que tome una dosis menor si:

- está tomando otros medicamentos (mencionados en la sección 2);
- tiene problemas renales graves o está en diálisis.

Cómo tomar

AQUIPTA se administra por vía oral. No parta, triture, mastique ni rompa el comprimido antes de tragarlo. Los comprimidos se pueden tomar con o sin alimentos.

Si toma más AQUIPTA del que debe

Si toma más comprimidos de los que debe, consulte a su médico. Puede presentar algunos de los efectos adversos mencionados en la sección 4.

Si olvidó tomar AQUIPTA

- Si olvida una dosis, tómela en cuanto se acuerde.
- Si se olvida durante un día entero, se debe saltar la dosis olvidada y tomar una dosis de la forma habitual al día siguiente.
- No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con AQUIPTA

No deje de tomar AQUIPTA sin consultarlo antes con su médico. Los síntomas pueden aparecer de nuevo si interrumpe el tratamiento.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

Informe a su médico si observa alguno de los siguientes efectos adversos:

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- náuseas (ganas de vomitar);
- estreñimiento;
- fatiga (cansancio);
- somnolencia (tendencia al sueño);
- apetito disminuido;
- pérdida de peso.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- aumento de los niveles de las enzimas hepáticas.

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- reacciones alérgicas (como erupción, picazón, urticaria, hinchazón de la cara).

5. Conservación de AQUIPTA

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y en el blister después de EXP. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

IF-2023-148213325-APN-DGA#ANMAT



Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de AQUIPTA

AQUIPTA 10 mg comprimidos

- El principio activo es atogepant. Cada comprimido contiene 10 mg de atogepant.
- Los demás componentes son: copolímero de polivinilpirrolidona/acetato de vinilo, succinato de polietilenglicol y vitamina E, manitol, celulosa microcristalina, cloruro de sodio, croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal y estearil fumarato de sodio (ver sección 2).

AQUIPTA 60 mg comprimidos

- El principio activo es atogepant. Cada comprimido contiene 60 mg de atogepant.
- Los demás componentes son: copolímero de polivinilpirrolidona/acetato de vinilo, succinato de polietilenglicol y vitamina E, manitol, celulosa microcristalina, cloruro de sodio, croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal y estearil fumarato de sodio (ver sección 2).

PRESENTACIÓN

Blister con 28 comprimidos de 10mg y 60 mg de AQUIPTA.

CONSERVACIÓN

Almacenar entre 20° y 25° C, con excursiones permitidas entre 15°C y 30°C.

Este producto puede contener trazas de gluten

MANTENER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 59.878.

Elaborado por Forest Laboratories Ireland Limited., Clonshaugh Business and Technology Park, Clonshaugh, Dublin 17, Irlanda

Acondicionador secundario: AbbVie S.r.l., S.R. 148 Pontina, km 52 SNC 04011 Campoverde di Aprilia (LT), Italia.

Importado y distribuido por Abbvie S.A.-Ing. E. Butty 240, Piso 13 (C1001AFB), Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Directora Técnica:
María Alejandra Blanc, Farmacéutica

Fecha de última revisión: Octubre2023

Aprobado por Disposición.....

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234”

IF-2023-148213325-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-147779708 INF PTE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 3 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.01.31 06:55:22 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.01.31 06:55:24 -03:00