

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Dezamigren, 12,5 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletką powlekana zawiera 12,5 mg almotryptanu w postaci almotryptanu jabłczanu (*Almotriptani malas*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana

Biała, obustronnie wypukła, okrągła tabletką powlekana, gładka po obu stronach.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Doraźne leczenie bólu głowy związanego z ostrymi napadami migreny z aurą lub bez aury.

Almotryptan może być stosowany jedynie u pacjentów z rozpoznaną migreną.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Almotryptan nie powinien być stosowany w profilaktyce migreny.

Dawkowanie

Dorośli (w wieku 18-65 lat)

Zalecana dawka to jedna tabletką zawierająca 12,5 mg almotryptanu. Druga dawka może być przyjęta w razie ponownego wystąpienia objawów w ciągu 24 godzin. Tę drugą dawkę można przyjąć pod warunkiem, że od przyjęcia poprzedniej dawki upłynęły co najmniej dwie godziny.

W kontrolowanych badaniach nie oceniano skuteczności drugiej dawki w leczeniu tego samego napadu, jeżeli pierwsza dawka okazała się nieskuteczna. W związku z tym, jeżeli pacjent nie zareaguje na pierwszą dawkę, nie należy przyjmować drugiej dawki podczas tego samego napadu.

Maksymalna zalecana dawka to dwie dawki (dwie tabletki) w ciągu 24 godzin.

Dzieci i młodzież (w wieku poniżej 18 lat)

Brak danych dotyczących stosowania almotryptanu u dzieci i młodzieży, w związku z czym nie zaleca się jego stosowania w tej grupie wiekowej.

Osoby w podeszłym wieku (powyżej 65 lat)

Nie ma konieczności modyfikacji dawkowania u pacjentów w podeszłym wieku. Nie oceniano w sposób systematyczny skuteczności i bezpieczeństwa stosowania almotryptanu u pacjentów w wieku powyżej 65 lat.

Zaburzenia czynności nerek

Nie ma konieczności modyfikacji dawkowania u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek. Pacjenci z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek nie powinni przyjmować więcej niż jedną tabletkę 12,5 mg almotryptanu w ciągu 24 godzin.

Zaburzenia czynności wątroby

Brak jest danych dotyczących stosowania almotryptanu u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkty 4.3 i 4.4).

Sposób podawania

Almotryptan należy przyjmować z płynem jak najszybciej po wystąpieniu migrenowego bólu głowy, jednakże jest skuteczny także w przypadku przyjęcia w późniejszym stadium.

Tabletki mogą być przyjmowane jednocześnie z posiłkiem lub niezależnie od posiłku.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Podobnie jak w przypadku innych agonistów receptorów 5-HT_{1B/1D}, nie należy stosować almotryptanu u pacjentów z objawami następujących chorób lub z takimi chorobami w wywiadzie:
 - choroba niedokrwienna serca (zawał mięśnia sercowego, dusznica bolesna, udokumentowane nieme niedokrwienie, dusznica Prinzmetal'a) lub
 - ciężkie nadciśnienie tętnicze lub niekontrolowane łagodne lub umiarkowane nadciśnienie tętnicze.
- Stosowanie u pacjentów z przebyłym zdarzeniem naczyniowo-mózgowym (CVA) lub przemijającym napadem niedokrwiennym mózgu (TIA).
- Choroba naczyń obwodowych.
- Przeciwwskazane jest podawanie jednocześnie z ergotaminą, pochodnymi ergotaminy (w tym metysergidem) i innymi agonistami receptorów 5-HT_{1B/1D}.
- Stosowanie u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.2).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przed zastosowaniem leczenia farmakologicznego pacjent powinien wypełnić test diagnostyczny w celu dokonania oceny, czy stan zdrowia pozwala na samodzielnie stosowanie produktu leczniczego i czy jest ono właściwe.

Almotryptan należy stosować tylko w przypadku jednoznacznego rozpoznania migreny. Nie należy stosować almotryptanu w leczeniu migreny podstawnej, hemiplegicznej ani oftalmoplegicznej.

Podobnie jak w przypadku innych doraźnych leków przeciwmigrenowych, przed rozpoczęciem leczenia bólu głowy u pacjentów bez rozpoznania migreny lub u pacjentów z rozpoznaną uprzednio migreną, u których wystąpią nietypowe objawy, należy dołożyć starań, aby wykluczyć inne, potencjalnie ciężkie zaburzenia neurologiczne. Zgłaszano występowanie zdarzeń naczyniowo-mózgowych u pacjentów leczonych agonistami receptorów 5-HT_{1B/1D}. Należy pamiętać, że osoby, u których występuje migrena, mogą mieć zwiększone ryzyko występowania pewnych incydentów naczyniowo-mózgowych (np. zdarzenie naczyniowo-mózgowe, przemijający napad niedokrwienny mózgu).

W bardzo rzadkich przypadkach, podobnie jak przy stosowaniu innych agonistów receptorów 5-HT_{1B/1D}, zgłaszano występowanie skurczu naczyń wieńcowych i zawału mięśnia sercowego. W związku z tym nie należy podawać almotryptanu pacjentom, którzy mogą mieć nierozpoznane zaburzenia w obrębie naczyń wieńcowych bez uprzedniej oceny w kierunku możliwej choroby sercowo-naczyniowej. Do takich pacjentów zaliczają się kobiety po menopauzie, mężczyźni w wieku powyżej 40 lat oraz pacjenci z innymi czynnikami ryzyka choroby wieńcowej, takimi jak niekontrolowane nadciśnienie tętnicze, hipercholesterolemia, otyłość, cukrzyca, palenie tytoniu oraz dodatni wywiad rodzinny w kierunku choroby sercowo-naczyniowej. Jednakże ocena taka może nie

zidentyfikować każdego pacjenta, u którego występuje choroba serca i w bardzo rzadkich przypadkach po podaniu agonisty 5-HT₁ pacjentom bez zasadniczej choroby sercowo-naczyniowej mogą wystąpić ciężkie zdarzenia sercowe.

Leczenie almotryptanem może być związane z występowaniem po podaniu przejściowych objawów obejmujących ból i uczucie ściskania w klatce piersiowej, które mogą być silne i obejmować także gardło (patrz punkt 4.8). Jeżeli objawy takie zostaną uznane za wskazujące na chorobę niedokrwienną serca, nie należy podawać kolejnej dawki leku i należy przeprowadzić odpowiednie postępowanie diagnostyczne.

Należy zachować ostrożność przepisując almotryptan pacjentom ze stwierdzoną nadwrażliwością na sulfonamidy.

Podczas jednoczesnego stosowania tryptanów i selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny (ang. *selective serotonin reuptake inhibitor*, SSRI) lub inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (ang. *serotonin noradrenaline reuptake inhibitor*, SNRI) obserwowano zespół serotoninowy (obejmujący zmiany stanu psychicznego, niestabilność układu autonomicznego i zaburzenia nerwowo-mięśniowe). Takie reakcje mogą być ciężkie. Jeśli jednoczesne stosowanie almotryptanu i produktów leczniczych z grupy SSRI lub SNRI jest uzasadnione klinicznie, zalecana jest odpowiednia obserwacja pacjenta, szczególnie podczas rozpoczynania leczenia i zwiększania dawek lub w przypadku dodania do leczenia innego leku serotonergicznego (patrz punkt 4.5).

Zaleca się odczekanie co najmniej 6 godzin od podania almotryptanu przed podaniem ergotaminy. Almotryptan można podać najwcześniej po 24 godzinach od podania produktu zawierającego ergotaminę. W badaniu klinicznym obejmującym 12 zdrowych ochotników przyjmujących doustnie almotryptan i ergotaminę nie zaobserwowano addytywnego działania kurczącego naczynia, jednakże takie działanie addytywne jest teoretycznie możliwe (patrz punkt 4.3).

Pacjenci z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek nie powinni przyjmować więcej niż jedną tabletkę 12,5 mg almotryptanu w ciągu 24 godzin.

Zaleca się ostrożność przy stosowaniu produktu leczniczego u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby, natomiast leczenie jest przeciwwskazane pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 5.2).

Działania niepożądane mogą występować częściej w razie jednoczesnego stosowania tryptanów i produktów roślinnych zawierających ziele dziurawca (*Hypericum perforatum*).

Podobnie jak w przypadku innych agonistów receptorów 5-HT_{1B/1D}, almotryptan może spowodować łagodne, przejściowe zwiększenie ciśnienia tętniczego, które może być wyraźniejsze u pacjentów w podeszłym wieku.

Ból głowy związany z nadużywaniem leków (MOH)

Długotrwałe stosowanie jakiegokolwiek leku przeciwbólowego przy bólu głowy może go nasilić. W razie wystąpienia lub podejrzenia takiego stanu, należy zwrócić się o poradę lekarską i przerwać leczenie. Rozpoznanie MOH należy podejrzewać u pacjentów, u których występują częste lub codzienne bóle głowy pomimo regularnego stosowania leków przeciwko bólom głowy.

Nie należy przekraczać maksymalnej zalecanej dawki almotryptanu.

Ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w każdej tabletkie, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Przeprowadzono badania interakcji obejmujące inhibitory monoaminooksydazy A (MAO-A), beta-blokery, selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny, blokery kanału wapniowego oraz inhibitory izoenzymów 3A4 i 2D6 cytochromu P450. Nie przeprowadzono badań interakcji *in vivo* oceniających wpływ almotryptanu na inne produkty lecznicze.

Podobnie jak w przypadku innych agonistów 5-HT₁, nie można wykluczyć ryzyka wystąpienia zespołu serotoninergicznego z powodu interakcji farmakodynamicznej przy jednoczesnym podawaniu inhibitorów monoaminooksydazy (MAO).

Podczas jednoczesnego stosowania tryptanów i selektywnych inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI) lub inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (SNRI) zgłaszano przypadki pacjentów, u których wystąpiły objawy zespołu serotoninowego (obejmujące zmiany stanu psychicznego, niestabilność układu autonomicznego i zaburzenia nerwowo-mięśniowe) (patrz punkt 4.4).

Wielokrotne podawanie z blokerem kanału wapniowego werapamilem, substratem CYP3A4, powodowało 20% zwiększenie C_{max} i AUC almotryptanu. Zwiększenie to uznano za nieistotne klinicznie. Nie zaobserwowano klinicznie znaczących interakcji.

Wielokrotne podawanie z propranololem nie zmieniło farmakokinetyki almotryptanu. Nie zaobserwowano klinicznie znaczących interakcji.

Badania *in vitro* przeprowadzone w celu oceny zdolności almotryptanu do hamowania głównych enzymów CYP w ludzkich mikrosomach wątroby i ludzkiej monoaminooksydazy (MAO) wykazały, że nie należy oczekiwać aby almotryptan zmieniał metabolizm produktów leczniczych metabolizowanych przez enzymy CYP lub MAO-A bądź MAO-B.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Dostępne są tylko bardzo ograniczone dane kliniczne dotyczące stosowania almotryptanu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka i (lub) płodu, przebieg porodu lub rozwój pourodzeniowy (patrz punkt 5.3).

Należy zachować ostrożność w przypadku stosowania almotryptanu w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Brak danych dotyczących przenikania almotryptanu do mleka ludzkiego. Badania na szczurach wykazały, że almotryptan i (lub) jego metabolity przenikają do mleka samic szczurów.

W związku z tym należy zachować ostrożność w przypadku stosowania almotryptanu przez kobiety karmiące piersią. Ekspozycję niemowlęcia na almotryptan można zminimalizować, nie karmiąc piersią przez 24 godziny po leczeniu.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań oceniających wpływ almotryptanu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jakkolwiek podczas napadu migreny może wystąpić senność, która była też obserwowana jako działanie niepożądane leczenia almotryptanem, dlatego należy zachować ostrożność w przypadku pacjentów wykonujących zadania wymagające precyzji.

4.8 Działania niepożądane

Almotryptan był oceniany u ponad 2700 pacjentów biorących udział w badaniach klinicznych przez okres do jednego roku. Najczęstsze działania niepożądane występujące przy stosowaniu dawek

terapeutycznych obejmowały zawroty głowy, senność, nudności, wymioty i zmęczenie. Żadne z tych działań niepożądanych nie występowało z częstością przekraczającą 1,5%.

Następujące działania niepożądane oceniano w badaniach klinicznych i (lub) zgłaszano po wprowadzeniu produktu do obrotu. Zostały one przedstawione według klasyfikacji układów i narządów MedDRA, w kolejności malejącej częstości występowania. Częstość występowania zdefiniowana jest następująco: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10000$) w tym pojedyncze przypadki, nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

| Klasyfikacja układów i narządów MedDRA | Częstość | Działania niepożądane |
|--|----------------|---|
| Zaburzenia układu immunologicznego | Nieznana | Reakcje nadwrażliwości (w tym obrzęk naczynioruchowy), reakcje anafilaktyczne |
| Zaburzenia układu nerwowego | Często | Zawroty głowy, senność |
| | Niezbyt często | Parestezje, ból głowy |
| | Nieznana | Napady padaczkowe |
| Zaburzenia oka | Nieznana | Zaburzenia widzenia*, niewyraźne widzenie* |
| Zaburzenia ucha i błędnika | Niezbyt często | Dzwonienie w uszach |
| Zaburzenia serca | Niezbyt często | Kołatanie serca |
| | Bardzo rzadko | Skurcz naczyń wieńcowych, zawał mięśnia sercowego, częstoskurcz |
| Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia | Niezbyt często | Uczucie ucisku w gardle |
| Zaburzenia żołądka i jelit | Często | Nudności, wymioty |
| | Niezbyt często | Biegunka, niestrawność, suchość błony śluzowej jamy ustnej |
| | Nieznana | Niedokrwienie jelit |
| Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej | Niezbyt często | Bóle mięśni, bóle kości |
| Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania | Często | Zmęczenie |
| | Niezbyt często | Ból w klatce piersiowej, astenia |

* Jednakże zaburzenia widzenia mogą również wystąpić podczas samego napadu migreny.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem:

Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Najczęstszym działaniem niepożądanym obserwowanym u pacjentów otrzymujących 150 mg almotryptanu (największa dawka podawana pacjentom) była senność.

Przedawkowanie należy leczyć objawowo, stosując także podtrzymywanie czynności życiowych. Ponieważ okres półtrwania eliminacji wynosi około 3,5 godziny, należy obserwować pacjenta przez co najmniej 12 godzin lub do ustąpienia objawów przedmiotowych i podmiotowych.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwbólowe. Leki przeciwmigrenowe. Selektywni agoniści receptora 5-HT₁.
Kod ATC: N02CC05.

Mechanizm działania

Almotryptan jest selektywnym agonistą receptorów 5-HT_{1B} i 5-HT_{1D}. Receptory te pośredniczą w skurczu pewnych naczyń czaszkowych, co wykazano w badaniach na wyizolowanych preparatach tkanek człowieka. Almotryptan działa także na układ trójdzielno-naczyniowy, hamując ucieczkę białek osocza poza naczynia opony twardej po stymulacji zwoju trójdzielnego, co stanowi cechę zapalenia neuronów, które, jak się wydaje, jest związane z patofizjologią migreny. Almotryptan nie ma znaczącego wpływu na inne podtypy receptora 5-HT i nie ma znaczącego powinowactwa do miejsc wiązania adrenaliny, adenozyliny, angiotensyny, dopaminy, endoteliny czy tachykininy.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Migreną określa się pulsujący, jednostronny, umiarkowany lub silny ból głowy, który może nasilać się podczas wysiłku fizycznego. Bólowi głowy towarzyszy co najmniej jeden z następujących objawów: nudności, wymioty, nadwrażliwość na światło, dźwięki lub zapachy. Ból głowy mogą czasami poprzedzać pewne objawy, takie jak krótkotrwałe pogorszenie nastroju, zdenerwowanie, niepokój lub brak apetytu. U niektórych osób (10-20%) na krótko przed wystąpieniem bólu głowy może pojawić się tzw. aura (przemijające zaburzenia widzenia z wrażeniem błysków świetlnych, migocących mroczków lub linii świetlnych).

Skuteczność almotryptanu w doraźnym leczeniu napadów migreny określono w czterech wieloośrodkowych badaniach klinicznych z kontrolą placebo obejmujących ponad 700 pacjentów, którym podawano 12,5 mg produktu. Zmniejszanie się bólu rozpoczęło się 30 minut po podaniu, a odsetek reakcji na leczenie (zmniejszenie bólu głowy od umiarkowanego/ciężkiego do łagodnego lub całkowitego ustąpienia) po 2 godzinach wynosił 57-70% dla almotryptanu i 32-42% dla placebo. Dodatkowo almotryptan łagodził nudności, fobofobie i fonofobie związane z napadami migreny.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie/Dystrybucja

Almotryptan jest dobrze wchłaniany, a jego biodostępność po podaniu doustnym wynosi około 70%. Maksymalne stężenie w osoczu (C_{max}) występuje po około 1,5 do 3 godzin po podaniu. Jednoczesne spożycie posiłku nie ma wpływu na szybkość i wielkość wchłaniania. U zdrowych ochotników, którym podano pojedynczą dawkę doustną wynoszącą od 5 do 200 mg almotryptanu, wartości C_{max} i AUC wykazywały dobrą zależność od dawki, co wskazuje na liniowość jego farmakokinetyki. Nie ma dowodów wskazujących na jakąkolwiek zależność farmakokinetyki od płci.

Metabolizm/Eliminacja

Okres półtrwania w fazie eliminacji (t_{1/2}) u zdrowych ludzi wynosi około 3,5 godziny.

Ponad 75% podanej dawki jest wydalane z moczem, a pozostała część ze stolcem. Około 50% ilości wydalanej z moczem i stolcem stanowi niezmieniony almotryptan. Głównym szlakiem metabolizmu jest deaminacja oksydacyjna za pośrednictwem monoaminooksydazy (MAO-A) do indoloocetanu. Inne enzymy metabolizujące almotryptan to enzymy cytochromu P450 (izoenzymy 3A4 i 2D6) i monoooksygenaza flawinowa. Żaden z metabolitów nie ma znaczącego działania farmakologicznego.

Po dożylnym podaniu almotryptanu zdrowym ochotnikom, średnie wartości objętości dystrybucji, klirensu całkowitego oraz okresu półtrwania eliminacji wynosiły, odpowiednio, 195 L, 40 L/godz. oraz 3,4 godziny. Usuwanie przez nerki (CL_R) jest odpowiedzialne za eliminację około dwóch trzecich podanej dawki i obejmuje przypuszczalnie także wydalanie do kanalików nerkowych. (CL_R) wykazuje dobrą korelację z czynnością nerek u pacjentów z łagodnymi (klirens kreatyniny: 60-90 mL/min), umiarkowanymi (klirens kreatyniny: 30-59 mL/min) i ciężkimi (klirens kreatyniny: < 30 mL/min) zaburzeniami czynności nerek. Zwiększenie średniego $t_{1/2}$ (do 7 godzin) jest statystycznie i klinicznie istotne tylko u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek.

W porównaniu do zdrowych ochotników, zwiększenie maksymalnego stężenia (C_{max}) almotryptanu w osoczu wynosiło 9%, 84% i 72% u pacjentów z odpowiednio, nieznacznym, umiarkowanymi i ciężkimi zaburzeniami czynności nerek, natomiast zwiększenie ekspozycji (AUC) wynosiło, odpowiednio, 23%, 80% i 195%. Zgodnie z tymi wynikami, zmniejszenie całkowitego klirensu almotryptanu wynosiło -20%, -40% i -65% u pacjentów z odpowiednio, nieznacznym, umiarkowanymi i ciężkimi zaburzeniami czynności nerek. Zgodnie z oczekiwaniami całkowity (CL) i nerkowy klirens (CL_R) almotryptanu były zmniejszone w stopniu niemającym znaczenia klinicznego u zdrowych ochotników w podeszłym wieku w porównaniu z grupą kontrolną obejmującą młodych ochotników.

Biorąc pod uwagę mechanizmy usuwania almotryptanu u człowieka, wydaje się, że eliminacja około 45% dawki zachodzi na drodze metabolizmu wątrobowego. W związku z tym, nawet w razie całkowitego zablokowania lub upośledzenia tych mechanizmów, stężenie almotryptanu w osoczu wzrosłoby maksymalnie dwa razy wobec stanu odniesienia, przy założeniu, że zaburzenia czynności wątroby nie mają wpływu na czynność nerek (i nerkową eliminację almotryptanu). U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek wartość C_{max} jest zwiększona dwukrotnie, a AUC około trzykrotnie, w porównaniu do zdrowych ochotników. Maksymalna zmiana parametrów farmakokinetycznych u pacjentów ze znaczącymi zaburzeniami czynności wątroby nie powinna przekraczać tych zakresów. Z tego względu nie przeprowadzono badań farmakokinetyki almotryptanu u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach farmakologicznych oceniających bezpieczeństwo, toksyczność po podaniu wielokrotnym i toksyczny wpływ na reprodukcję działania niepożądane obserwowane były tylko przy poziomie ekspozycji znacznie przekraczającej maksymalną ekspozycję u ludzi.

Nie wykazano działania mutagennego almotryptanu w standardowym zestawie testów genotoksyczności *in vitro* i *in vivo*, a w badaniach obejmujących myszy i szczury nie wykazano żadnego działania rakotwórczego.

Podobnie jak w przypadku innych agonistów receptorów 5-HT_{1B/1D}, almotryptan wiąże się z melaniną. Jednakże u psów leczonych przez okres do jednego roku nie zaobserwowano żadnych działań niepożądanych w obrębie oczu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Mannitol

Celuloza mikrokrystaliczna

Powidon K 29/32

Karboksymetyloskrobia sodowa (Typ A)

Sodu stearylofumarat

Otoczka tabletki:

Hypromelozę

Tytanu dwutlenek (E 171)

Makrogol 400

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

4 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister PVC/Aluminium, w tekturowym pudełku.

1 opakowanie – 2 tabletki powlekane.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań dotyczących usuwania.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Aflofarm Farmacja Polska Sp. z o.o.

ul. Partyzancka 133/151

95-200 Pabianice

Tel. (42) 22-53-100

E-mail: aflofarm@aflofarm.pl

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 27483

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 18 listopada 2022 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

18.11.2022