SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Frovamen
2,5 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá filmom obalená tableta obsahuje 2,5 mg frovatriptanu (ako sukcinát monohydrát).

Pomocné látky so známym účinkom
laktóza, približne 100 mg v jednej tablete.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta
Okrúhle bikonvexné biele filmom obalené tablety označené na jednej strane „m“ a na druhej strane „2,5“.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Akútna liečba atakov migrény vo fáze bolesti hlavy s aurou alebo bez aury.
Frovamen je indikovaný dospelým.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie
Frovatriptan sa má začať užívať po začiatku migrenózneho ataku tak zavčasu, ako je možné, ale môže byť účinný, aj keď sa užíva v neskoršom štádiu. Frovatriptan sa nemá užívať profylakticky.

Pokiaľ pacient neodpovedá na prvú dávku frovatriptanu, nemá sa užiť druhá dávka pri tom istom záchvate, pretože sa nepreukázal žiaden prínos.

Frovatriptan sa môže použiť pri ďalších migrenóznych atakoch.

Dospelí (18 až 65 rokov)
Odporučená dávka frovatriptanu je 2,5 mg.

Ak sa po počiatočnom stlmení migréna vracia, môže sa použiť druhá dávka pod podmienkou, že medzi dvomi dávkami uplynie interval najmenej dvoch hodín.

Celková denná dávka nemá byť vyššia ako 5 mg.

Pediatrická populácia (mladší ako 18 rokov)
Bezpečnosť a účinnosť Frovamenu u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov nebola stanovená. Preto sa jeho použitie v tejto vekovej skupine neodporúča. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Starší pacienti (nad 65 rokov)
Údaje o podaní frovatriptanu pacientom starším ako 65 rokov sú obmedzené. Preto sa použitie v tejto kategórii pacientov neodporúča.

Poškodenie obličiek
U pacientov s renálnym poškodením nie je potrebná úprava dávky (pozri časť 5.2).

Poškodenie pečene
Žiadna úprava dávky nie je potrebná u pacientov s miernym až stredným poškodením pečene (pozri časť 5.2). Frovatriptan je kontraindikovaný u pacientov so závažným poškodením pečene (pozri časť 4.3).

Spôsob podávania
Perorálne použitie.
Tablety sa majú prehltnúť celé a zapiť vodou.

4.3 Kontraindikácie

- precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- pacienti s infarktom myokardu v anamnéze, ischemickým ochorením srdca, spazmami koronárnych ciev (napríklad Prinzmetalova angína), ochoreniami periférnych ciev, alebo so symptómami indikujúcimi ischemické ochorenie srdca.
- stredne závažná alebo závažná hypertenzia, nekontrolovaná mierna hypertenzia.
- cerebrovaskulárna príhoda v anamnéze (CVA) alebo prechodný ischemický atak (TIA).
- závažné poškodenie pečene (Child-Pugh C).
- súbežná aplikácia frovatriptanu s ergotamínom alebo derivátmi ergotamínu (vrátane metysergidu) alebo s inými agonistami receptorov 5-hydroxytryptamínu (5-HT_1).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Frovatriptan sa má aplikovať iba pri jasne stanovenej diagnóze migrény.
Frovatriptan nie je indikovaný na liečbu hemiplegickej, bazilárnej alebo oftalmoplegickej migrény.

Rovnako ako pri iných spôsoboch terapie ataku migrény, je potrebné vylúčiť iné, potenciálne závažne neurologické stavy pred terapiou bolesti hlavy u pacientov bez predchádzajúcej diagnózy migrény, alebo u pacientov s migrénou, ktorí majú atypické symptómy. Nutné je poznamenať, že migrény predstavujú zvýšené riziko niektorých cerebrovaskulárnych príhod (napr. CVA alebo TIA).

Bezpečnosť a účinnosť aplikácie frovatriptanu vo fáze aury, pred fázou migrenóznych bolestí hlavy nebola stanovená.

Rovnako ako iné agonisty 5-HT_1 receptorov, aj frovatriptan sa nesmie podávať pacientom s rizikom ochorenia koronárnych artérií (CAD), vrátane silných fajčiarov alebo tých, ktorí užívajú substitučnú terapiu nikotínom bez predchádzajúcich kardiovaskulárnych vyšetrení (pozri časť 4.3). Špeciálnu pozornosť treba venovať ženám po menopauze a mužom starším ako 40 rokov, u ktorých sa vyskytujú tieto rizikové faktory.
Kardiologickým vyšetrením sa však nemusí identifikovať každý pacient, ktorý má srdcové ochorenie. Vo veľmi vzácnych prípadoch sa vyskytli vážne srdcové príhody počas aplikácie agonistov 5-HT_1 receptorov u pacientov, ktorí nemali žiadne kardiovaskulárne ochorenie.

Užívanie frovatriptanu môže byť spojené s prechodnými príznakmi vrátane bolesti alebo tlaku na hrudi, ktoré môžu byť intenzívne a môžu zasiahnuť aj oblasť hrdla (pozri časť 4.8).Keď je predpoklad,

že takéto symptómy môžu indikovať ischemické ochorenie srdca, nesmú sa užiť ďalšie dávky frovatriptanu a majú sa vykonať ďalšie vyšetrenia.

Pacienti majú byť informovaní o počiatočných znakoch a príznakoch reakcií z precitlivenosti, vrátane kožných ochorení, angioedému a anafylaxie (pozri časť 4.8). V prípade závažných alergických reakcií/reakcií z precitlivenosti, musí byť liečba frovatriptanom okamžite ukončená a nesmie byť opätovne začatá.

Odporúča sa počkať 24 hodín po užití frovatriptanu predtým, ako sa podá medikácia ergotamínového typu. Najmenej 24 hodín musí uplynúť od podania prípravku obsahujúceho ergotamín pred užitím frovatriptanu (pozri časti 4.3 a 4.5).

V prípade veľmi častého užívania (opakované podávanie počas niekoľkých dní za sebou znamená nesprávne použitie lieku) sa liečivo môže kumulovať, čo môže viesť k zvýšeniu nežiaducich účinkov. Dlhodobé užívanie liekov proti bolesti hlavy môže tento stav zhoršiť. Ak k takejto situácii došlo alebo je na ňu podozrenie, treba sa poradiť s lekárom a liečba by sa mala prerušiť. U pacientov, ktorí majú časté alebo denné bolesti hlavy napriek pravidelnému užívaniu liekov proti bolesti (alebo ako jeho dôsledok), treba brať do úvahy možnosť bolestí hlavy spôsobených nadmerným užívaním týchto liekov.

Neprekračujte odporučenú dávku frovatriptanu.

Nežiaduce účinky môžu byť častejšie pri súčasnej aplikácii triptanov (5HT-agonistov) a rastlinných prípravkov s obsahom ľubovníka bodkovaného (Hypericum perforatum).

Tento liek obsahuje laktózu, preto ho pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

KONTRAINDIKÁCIE SÚBEŽNÉHO UŽÍVANIA

Ergotamín a deriváty ergotamínu (vrátane metysergidu) a iné 5-HT1 agonisty
Riziko hypertenzie a konstrikcie koronárnej artérie dôsledkom aditívnych vazospastických účinkov pri súbežnom použití pri tom istom migrenóznom ataku (pozri časť 4.3).

Účinky môžu byť aditívne. Odporúča sa počkať aspoň 24 hodín po aplikácii medikácie ergotamínového typu pred podaním frovatriptanu. Naopak sa odporúča počkať 24 hodín po aplikácii frovatriptanu pred podaním medikácie ergotamínového typu (pozri časť 4.4).

SÚBEŽNÉ UŽÍVANIE SA NEODPORÚČA

Inhibítory monoaminooxidázy
Frovatriptan nie je substrátom pre MAO-A, avšak potenciálne riziko serotonínového syndrómu alebo hypertenzie sa nedá vylúčiť (pozri časť 5.2).

SÚBEŽNÉ UŽÍVANIE VYŽADUJÚCE OPATRNOSŤ

Selektívne inhibítory spätného vychytávania serotonínu (citalopram, fluoxetín, fluvoxamín, paroxetín, sertralín)
Potenciálne riziko hypertenzie, koronárnej vazokonstrikcie alebo serotonínového syndrómu.
Striktné dodržiavanie odporučeného dávkovania je základným faktorom na prevenciu tohto syndrómu.

Metylergometrín
Riziko hypertenzie, konstrikcie koronárnej artérie.

Fluvoxamín
Fluvoxamín je silný inhibítor cytochrómu CYP1A2 a dokázalo sa, že zvyšuje hladinu frovatriptanu v krvi o 27-49 %.

Perorálne kontraceptíva
U žien užívajúcich perorálne kontraceptíva boli koncentrácie frovatriptanu o 30 % vyššie ako u žien, ktoré neužívali perorálne kontraceptíva. Nezaznamenala sa zvýšená incidencia v profile nežiaducich účinkov.

Hypericum perforatum (ľubovník bodkovaný) (perorálne použitie)
Rovnako ako s inými triptanmi sa môže zvýšiť riziko výskytu serotonínového syndrómu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita
Nie sú k dispozícii alebo je iba obmedzené množstvo údajov o použití frovatriptanu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Nie je známe potenciálne riziko u ľudí. Frovamen sa neodporúča užívať počas gravidity a u žien vo fertilnom veku, ktoré nepoužívajú antikoncepciu, okrem nevyhnutných prípadov.

Dojčenie
Nie je známe či sa frovatriptan a/alebo jeho metabolity vylučujú do ľudského mlieka.
Frovatriptan a/alebo jeho metabolity sa vylučujú do mlieka u potkanov počas laktácie s maximálnou koncentráciou v mlieku 4-násobne vyššou ako maximálne hladiny v krvi. Riziko u dojčených novorodencov/dojčiat nemôže byť vylúčené.
Frovamen sa neodporúča počas dojčenia, okrem nevyhnutných prípadov. V takomto prípade sa musí dodržať 24 hodinový interval.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.
Migréna alebo terapia frovatriptanom môžu zapríčiniť somnolenciu. Pacientom treba poradiť, aby zhodnotili svoju schopnosť vykonávať komplex úloh ako je vedenie motorových vozidiel počas záchvatu migrény a po užití frovatriptanu.

4.8 Nežiaduce účinky

Frovatriptan užívalo v klinických štúdiách viacej ako 2 700 pacientov v odporučenej dávke 2,5 mg a najčastejšie sa vyskytujúcimi nežiaducimi účinkami (< 10 %) boli závraty, únava, parestézia, bolesť hlavy a sčervenenie. Nežiaduce účinky hlásené v klinických štúdiách boli prechodné, celkovo mierneho až stredného charakteru a spontánne vymizli. Niektoré symptómy popísané ako nežiaduce účinky môžu byť spojené so symptómami migrény.

Nasledovná tabuľka uvádza nežiaduce reakcie, o ktorých sa predpokladá, že majú vzťah k terapii frovatriptanom v dávke 2,5 mg a mali vyššiu incidenciu než s placebom v 4 placebom kontrolovaných štúdiách. Zoradené sú v zostupnom poradí incidencie podľa orgánových systémov. Nežiaduce reakcie zaznamenané po uvedení lieku na trh sú označené hviezdičkou*.

Trieda orgánových systémov		Časté ≥ 1/100 < 1/10	Menej časté ≥ 1/1000 < 1/100	Zriedkavé ≥ 1/10000 < 1/1000		Neznáme (častosť sa nedá odhadnúť

						z dostupných údajov)
Poruchy krvi a lymfatického systému				lymfadenopatia		
Poruchy imunitného systému						reakcie z precitlivenosti * (vrátane kožných porúch, angioedému a anafylaxie)
Poruchy metabolizmu a výživy			dehydratácia	hypoglykémia		
Psychické poruchy			úzkosť, nespavosť, zmätenosť, nervozita, agitovanosť, depresia, odosobnenie	abnormálne sny, poruchy osobnosti		
Poruchy nervového systému		závraty, parestézia, bolesť hlavy, somnolencia, dysestézia, hypoestézia	porucha chuti, tremor, porucha pozornosti, letargia, hyperestézia, útlm, vertigo, mimovoľné kontrakcie svalov	amnézia, hypertónia, hypotónia, hyporeflexia, poruchy pohybu		
Poruchy oka		poruchy zraku	bolesť oka, iritácia oka, fotofóbia	šeroslepota		
Poruchy ucha a labyrintu			tinnitus, bolesť ucha,	dyskomfort v uchu, poruchy ucha, pruritus ucha, hyperakúzia		
Poruchy srdca a srdcovej činnosti			palpitácie tachykardia	bradykardia		infarkt myokardu*, spazmus koronárnej artérie*
Poruchy ciev		návaly tepla	chladné končatiny hypertenzia			
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína		zvieranie v hrdle	rinitída, sinusitída, faryngolaryngeálna bolesť	epistaxia, čkanie, hyperventilácia, respiračné poruchy, dráždivé hrdlo		
Poruchy		nauzea,	hnačka,	konstipácia,		

gastrointestinálneho traktu		sucho v ústach, dyspepsia, abdominálna bolesť	dysfágia, flatulencia, žalúdočné ťažkosti, distenzia v dutine brušnej	eruktácia, gastroezofageálny reflux, syndróm dráždivého čreva, pľuzgier na pere, bolesť pery, ezofageálny spazmus, pľuzgiere na ústnej sliznici, peptický vred, bolesť slinných žliaz, stomatitída, bolesť zubov		
Poruchy kože a podkožného tkaniva		hyperhidróza	pruritus	erytém, piloerekcia, purpura, urtikária		
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva			muskuloskeletálna tuhosť, muskuloskeletálna bolesť, bolesť končatín, bolesť chrbtice, artralgia			
Poruchy obličiek a močových ciest			polyúria, polakizúria	nočné močenie, renálna bolesť		
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov				bolestivosť prsníkov		
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		únava, dyskomfort v hrudi	bolesť v hrudi pocit tepla, neznášanlivosť tepla, bolesť, asténia, smäd, pomalosť, zvýšená energia, nevoľnosť	pyrexia		
Laboratórne a funkčné vyšetrenia				zvýšenie bilirubínu v krvi, zníženie kalcia v krvi, abnormality v analýze moču		

Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu				pichanie		

Nežiaduce účinky pozorované v dvoch otvorených dlhodobých klinických štúdiách sa nelíšili od tých, ktoré sú uvedené v tabuľke.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie
Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

O predávkovaní tabletami frovatriptan sú obmedzené údaje. Maximálna jednorazová perorálna dávka frovatriptanu podaná mužským a ženským pacientom s migrénou bola 40 mg (16 krát vyššia ako odporučená klinická dávka 2,5 mg) a maximálna jednorazová dávka podaná zdravým mužom bola 100 mg (40 násobok odporučenej klinickej dávky). Obidve dávky sa nespájali s inými vedľajšími účinkami ako s tými, ktoré sa uvádzajú v časti 4.8. Napriek tomu sa uvádza jeden post marketingový závažný prípad spazmu koronárnej artérie po užití dávky štvornásobne prevyšujúcej odporučenú dávku frovatriptanu po dobu 3 po sebe nasledujúcich dní u pacienta s profylaktickou liečbou migrény tricyklickými antidepresívami. Pacient sa zotavil.

Frovatriptan nemá žiadne špecifické antidotum. Eliminačný polčas frovatriptanu je približne 26 hodín (pozri časť 5.2.).

Vplyv hemodialýzy alebo peritoneálnej dialýzy na koncentráciu frovatriptanu v sére nie je známy.

Terapia
Pokiaľ by došlo k predávkovaniu frovatriptanom, pacient musí byť dôsledne monitorovaný aspoň 48 hodín a musí sa mu poskytnúť potrebná podporná liečba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina – analgetiká, selektívne agonisty serotonínu (5-HT_1) ATC kód: N02C C07

Frovatriptan je selektívny agonista 5-HT receptorov, ktorý vykazuje vysokú afinitu k 5-HT_{1B} a 5-HT_{1D} väzobným miestam v rádioligandových testoch a má silné agonistické účinky na 5-HT_{1B} a 5-HT_{1D} receptoroch vo funkčných biotestoch. Má výraznú selektivitu pre 5-$HT_{1B/1D}$ receptory a žiadnu signifikantnú afinitu k 5-HT_2, 5-HT_3, 5-HT_4, 5-HT_6, α-adrenoreceptorom, alebo histamínovým receptorom. Frovatriptan nemá signifikantnú afinitu k benzodiazepínovým väzobným miestam.

Predpokladá sa, že frovatriptan pôsobí selektívne na extracerebrálne, intrakraniálne artérie a inhibuje nadmernú dilatáciu týchto ciev počas migrény. Frovatriptan v klinicky významných koncentráciách spôsoboval konstrikciu izolovaných ľudských cerebrálnych artérií a mal na ne len slabý alebo žiadny účinok.

Klinická účinnosť frovatriptanu na terapiu migrenóznej bolesti hlavy a sprievodných symptómov sa sledovala v troch multicentrických placebom kontrolovaných štúdiách. V týchto štúdiách bol frovatriptan v dávke 2,5 mg jednoznačne lepší v porovnaní s placebom pri tlmení bolesti hlavy po 2 a 4 hodinách po aplikácii dávky a v čase prvej odpovede. Úľava bolesti (redukcia strednej alebo silnej

bolesti hlavy na žiadnu alebo miernu bolesť) po 2 hodinách bola 37-46 % pre frovatriptan a 21-27 % pre placebo.
Úplná úľava bolesti po dvoch hodinách bola 9-14 % po frovatriptane a 2-3 % po placebe. Maximálna účinnosť po frovatriptane sa dosiahla po 4 hodinách.
V klinickej štúdii porovnávajúcej frovatriptan 2,5 mg so sumatriptanom 100 mg, bola účinnosť frovatriptanu po 2 a 4 hodinách mierne nižšia ako účinnosť sumatriptanu. Frekvencia výskytu nežiaducich účinkov bola mierne nižšia u frovatriptanu 2,5 mg v porovnaní so sumatriptanom 100 mg. Porovnávacie štúdie frovatriptan 2,5 mg verzus sumatriptan 50 mg sa nerobili.
U starších pacientov v dobrom zdravotnom stave sa u niektorých jedincov po jednorazovej perorálnej dávke frovatriptanu 2,5 mg vyskytli prechodné zmeny systolického arteriálneho tlaku (v rámci normálnych limitov).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia
Po aplikácii jednorazovej perorálnej dávky 2,5 mg zdravým jedincom stredná maximálna koncentrácia frovatriptanu v krvi (C_{max}) dosiahnutá medzi 2 až 4 hodinami bola 4,2 ng/ml
u mužov a 7,0 ng/ml u žien. Stredná plocha pod krivkou (AUC) bola 42,9 a 94,0 ng.h/ml pre mužova ženy v uvedenom poradí.
Perorálna biologická dostupnosť bola 22 % u mužov a 30 % u žien. Farmakokinetika frovatriptanu bola podobná u zdravých jedincov a u pacientov s migrénou, nezistili sa žiadne rozdiely vo farmakokinetických parametroch u pacientov počas ataku migrény alebo medzi atakmi.

Frovatriptan vykazoval všeobecne lineárnu farmakokinetiku v rozsahu dávok použitých v klinických štúdiách (1 mg až 40 mg).

Potrava nemala signifikantný vplyv na biologickú dostupnosť frovatriptanu, ale t_{max} bol oneskorený asi o 1 hodinu.

Distribúcia
Rovnovážny objem distribúcie frovatriptanu po intravenóznej aplikácii 0,8 mg bol 4,2 l/kg u mužov a 3,0 l/kg u žien.
Väzba frovatriptanu na sérové bielkoviny bola nízka (približne 15 %). Reverzibilná väzba na krvné bunky v rovnovážnom stave bola približne 60 % bez rozdielu u mužov aj u žien. Pomer krv : plazma bol okolo 2:1 v rovnováhe.

Biotransformácia
Po perorálnom podaní 2,5 mg rádioaktívne značeného frovatriptanu zdravým mužom sa 32 % dávky zachytilo v moči a 62 % v stolici. Močom sa vylúčili nasledovné rádioaktívne zlúčeniny: nezmenený frovatriptan, hydroxyfrovatriptan, N-acetyldesmetyl frovatriptan, hydroxy-N-acetyldesmetyl frovatriptan a desmetylfrovatriptan spolu s niekoľkými menej významnými metabolitmi. Desmetylfrovatriptan mal približne 3 násobne nižšiu afinitu k 5-HT_1 receptorom ako pôvodná zlúčenina. N-acetyldesmetyl frovatriptan mal zanedbateľnú aktivitu k 5-HT_1 receptorom. Aktivita iných metabolitov sa neštudovala.
Výsledky *in vitro* štúdií poskytli významný dôkaz, že CYP1A2 je izoenzýmom cytochrómu P450 primárne zapojeným do metabolizmu frovatriptanu. Frovatriptan in vitro neinhibuje ani neindukuje CYP1A2.
Frovatriptan nie je inhibítorom ľudských enzýmov monoaminooxidázy (MAO) alebo izoenzýmov cytochrómu P450 u ľudí, preto má nízky potenciál na interakcie liečivo-liečivo (pozri časť 4.5). Frovatriptan nie je substrátom pre MAO.

Eliminácia
Eliminácia frovatriptanu je bifázická s distribučnou fázou prevládajúcou medzi 2 až 6 hodinami. Stredný systémový klírens bol u mužov 216 ml/min a 132 ml/min u žien. Renálny klírens tvoril 38 % (82 ml/min) u mužov a 49 % (65 ml/min) u žien z celkového klírensu. Terminálny eliminačný polčas

je približne 26 hodín bez ohľadu na pohlavie, avšak terminálna eliminačná fáza sa stáva dominantnou po približne 12 hodinách.

Pohlavie
AUC a C_{max} hodnoty pre frovatriptan sú nižšie (približne o 50 %) u mužov ako u žien. Aspoň čiastočne je to dôsledkom súbežného používania perorálnych kontraceptív. Na základe účinnosti a bezpečnosti 2,5 mg dávky v klinickej praxi, nie je potrebná úprava dávkovania s ohľadom na pohlavie (pozri časť 4.2).

Starší pacienti
U zdravých starších jedincov (65 až 77 rokov) AUC je zvýšené o 73 % u mužov a o 22 % u žien, v porovnaní s mladšími jedincami (18 až 37 rokov). Medzi týmito dvoma populáciami sa nezistil žiaden rozdiel v t_{max} alebo $t_{½}$ (pozri časť 4.2).

Poškodenie obličiek
Systémová expozícia k frovatriptanu a jeho $t_{½}$ sa signifikantne nelíšili u mužov a žien s renálnym poškodením (klírens kreatinínu 16 – 73 ml/min) v porovnaní so zdravými dobrovoľníkmi.

Poškodenie pečene
Po perorálnej aplikácii mužom a ženám vo veku 44 až 57 rokov, ktorí mali mierne až stredne poškodenú pečeň (Child-Pugh stupne A a B), sa stredné koncentrácie frovatriptanu v krvi pohybovali v rozsahu pozorovanom u zdravých mladých aj starších subjektov. Doteraz nie sú žiadne farmakokinetické ani klinické skúsenosti s aplikáciou frovatriptanu pacientom so závažným poškodením pečene (pozri časť 4.3).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V štúdiách toxicity po jednorazovej alebo opakovaných dávkach sa predklinické účinky pozorovali len pri dávkach prevyšujúcich maximálnu hladinu expozície u ľudí.

Štandardnými štúdiami genotoxicity sa nezistil klinicky závažný genotoxický potenciál frovatriptanu. Frovatriptan bol fetotoxický u potkanov, ale u králikov sa zistila fetotoxicita len pri dávkach toxických pre matku.

Frovatriptan nebol potenciálne karcinogénny v štandardných štúdiách karcinogenity na hlodavcoch a v štúdiách na p53(+/-) myšiach pri výrazne vyššej expozícii ako je predpokladaná expozícia u ľudí.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety
laktóza bezvodá
mikrokryštalická celulóza
koloidný oxid kremičitý bezvodý
sodná soľ karboxymetylškrobu (typ A)
stearát horečnatý

Obal tablety
opadry biela:
hypromelóza (E464)
oxid titaničitý (E171)
bezvodá laktóza
makrogol 3000
triacetín

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30 ºC.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

PVC/PE/PVDC/Alumíniové blistrové balenia s 1, 2, 3, 4, 6
alebo 12 tabletami.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.
Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Phoenix Labs Unlimited Company
Suite 12, Bunkilla Plaza
Bracetown Business Park
Clonee
County Meath
Írsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

07/0035/05-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 18. februára 2005
Dátum posledného predĺženia registrácie: 12. decembra 2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

10/2026