

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Frovatriptan Teva 2,5 mg compresse rivestite con film.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa rivestita con film contiene 2,5 mg di frovatriptan (come succinato monoidrato).

Eccipiente con effetti noti: contiene circa 107 mg di lattosio per compressa.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film.

Compressa rivestita con film rotonda di colore da bianco a biancastro, lisce su entrambi i lati.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento acuto della fase cefalalgica dell'attacco di emicrania con o senza aura.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Frovatriptan deve essere assunto il prima possibile dopo l'inizio dell'attacco di emicrania ma è efficace anche quando assunto ad uno stadio avanzato.

Frovatriptan non deve essere usato come profilassi.

La compressa deve essere ingerita intera con dell'acqua.

Se il paziente non ottiene beneficio dopo la prima dose di frovatriptan, per lo stesso attacco non deve essere assunta una seconda dose, perché non si è evidenziato alcun beneficio.

Frovatriptan potrà essere usato per attacchi di emicrania successivi.

Adulti (dai 18 ai 65 anni di età)

La dose raccomandata di frovatriptan è 2,5 mg.

Se dopo un iniziale sollievo la cefalea ricompare, può essere assunta una seconda dose rispettando un intervallo di almeno 2 ore tra le due dosi.

La dose totale giornaliera non deve superare le due compresse da 2,5 mg ogni 24 ore.

Bambini e adolescenti (sotto i 18 anni)

Non vi sono dati sull'uso di frovatriptan nei bambini e negli adolescenti.

Pertanto, l'uso in questa fascia di età non è raccomandato.

Anziani (oltre 65 anni)

I dati sull'uso del frovatriptan in pazienti oltre i 65 anni sono ancora esigui. Pertanto, l'uso in questa categoria di pazienti non è raccomandato.

Compromissione renale

Non è richiesto aggiustamento posologico in pazienti con compromissione renale (vedere paragrafo 5.2).

Compromissione epatica

Non è richiesto aggiustamento posologico in pazienti con compromissione epatica lieve o moderata (vedere paragrafo 5.2). Frovatriptan è controindicato in pazienti con grave compromissione epatica (vedere paragrafo 4.3).

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Pazienti con anamnesi di infarto miocardico, cardiopatia ischemica, vasospasmo coronarico (per es. angina di Prinzmetal), malattie vascolari periferiche, pazienti con sintomi o segni suggestivi di cardiopatia ischemica.

Ipertensione arteriosa grave o moderatamente grave, ipertensione lieve non controllata.

Pregresso accidente cerebrovascolare (CVA) o attacco ischemico transitorio (TIA).

Grave compromissione epatica (Child-Pugh C).

Contemporanea somministrazione di frovatriptan con ergotamina, derivati ergotaminici (incluso metisergide) o con altri agonisti dei recettori della 5-idrossitriptamina (5-HT₁).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Il frovatriptan deve essere usato solo quando sia stata formulata una precisa diagnosi di emicrania.

Il frovatriptan non è indicato per il trattamento dell'emicrania emiplegica, basilare od oftalmoplegica.

Analogamente ad altri trattamenti per gli attacchi di emicrania è necessario escludere altre condizioni neurologiche potenzialmente gravi, prima di curare la cefalea di pazienti senza una precedente diagnosi di emicrania o di pazienti con diagnosi di emicrania, ma che presentano sintomi atipici. È da notare che i pazienti con emicrania presentano maggior rischio per alcuni eventi cerebro-vascolari (per esempio CVA o TIA).

Non è stata stabilita la sicurezza e l'efficacia del frovatriptan durante la fase di aura, precedente la fase di cefalea emicranica.

Analogamente ad altri agonisti dei recettori 5-HT₁, frovatriptan non deve essere somministrato a pazienti che sono a rischio di malattia coronarica (CAD), incluso i forti fumatori o i pazienti che seguono un trattamento sostitutivo della nicotina, senza una preliminare valutazione cardiovascolare (vedere paragrafo 4.3). Si deve porre particolare attenzione alle donne in post menopausa e agli uomini di oltre 40 anni di età che presentino questi fattori di rischio. Tuttavia, una valutazione cardiovascolare può non individuare tutti i pazienti con patologie cardiovascolari. Molto raramente sono occorsi gravi eventi cardiaci in pazienti che hanno assunto agonisti dei recettori 5-HT₁ pur in assenza di malattie cardiovascolari di base.

La somministrazione di frovatriptan può associarsi a sintomi transitori quali dolore toracico o sensazione di costrizione toracica che può essere intensa ed estendersi alla gola (vedere paragrafo 4.8).

Nei casi in cui i sintomi sopracitati inducano a sospettare una cardiopatia ischemica, non devono essere assunte ulteriori dosi di frovatriptan e devono essere condotti ulteriori accertamenti.

Occorre attendere 24 ore dalla l'assunzione di frovatriptan prima di somministrare un prodotto ergotamino-simile. Devono trascorrere almeno 24 ore dalla somministrazione di un prodotto contenente ergotamina prima di assumere frovatriptan (vedere paragrafo 4.3 e 4.5).

In caso di un uso troppo frequente (ripetute somministrazioni, per diversi giorni consecutivi, corrispondono ad un uso non corretto del farmaco), la sostanza attiva può accumularsi e provocare un aumento degli effetti collaterali.

L'uso prolungato di qualsiasi tipo di analgesico per cefalea può peggiorare la condizione stessa. Qualora si sperimenti o si sospetti

questa situazione, rivolgersi al medico ed interrompere il trattamento. Nei pazienti che soffrono di cefalea frequente o quotidiana nonostante (o a causa di) un uso regolare di farmaci per la cefalea si deve prendere in considerazione la possibilità di MOH (cefalea da abuso di farmaci).

Non superare la dose di frovatriptan raccomandata.

Questo medicinale contiene lattosio, i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, con deficit di Lapp lattasi, o da malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale.

Gli effetti indesiderati possono essere riscontrati più comunemente durante la somministrazione concomitante di triptani e preparazioni contenenti l'Erba di San Giovanni (*Hypericum perforatum*).

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Associazioni controindicate:

Vasocostrittori, alcaloidi della segale cornuta (ergotamina e derivati dell'ergotamina (incluso metisergide)) ed altri 5 HT_{1D} agonisti.

Rischi di ipertensione, costrizione delle arterie coronariche dovuto all'effetto vasospastico additivo, quando utilizzati contemporaneamente per lo stesso attacco di emicrania (vedere paragrafo 4.3).

Gli effetti possono essere additivi. Si raccomanda di attendere almeno 24 ore dopo la somministrazione di prodotti a base di ergotamina prima di somministrare frovatriptan. Si raccomanda, invece, di attendere 24 ore dalla somministrazione di frovatriptan prima di somministrare un prodotto a base di ergotamina (vedere paragrafo 4.4).

Associazioni non raccomandate:

Inibitori della monoamminossidasi

Frovatriptan non è substrato delle MAO-A, tuttavia non può essere escluso un potenziale rischio di sindrome serotoninica o ipertensione (vedere paragrafo 5.2).

Associazioni che richiedono cautela:

Inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (citalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina):

Potenziale rischio di ipertensione, vasocostrizione coronarica o sindrome serotoninica.

L'assoluta osservanza delle dosi consigliate è un fattore essenziale per prevenire questa sindrome.

Metilergometrina

Rischi di ipertensione, costrizione delle arterie coronariche.

Fluvoxamina

Fluvoxamina è un potente inibitore del citocromo CYP1A2 ed ha mostrato di aumentare i livelli ematici di frovatriptan del 27-49%

Contraccettivi orali

Nelle donne che assumono contraccettivi orali la concentrazione di frovatriptan è del 30% superiore alle donne che non assumono contraccettivi. Non è stato riferito un aumento dell'incidenza di eventi avversi.

Erba di San Giovanni (*Hypericum perforatum*) (per via orale)

Così come con altri triptani, può aumentare il rischio di comparsa della sindrome serotoninica.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non è stata accertata la sicurezza dell'uso di frovatriptan nelle donne in gravidanza.

Studi su animali hanno dimostrato tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). Il rischio potenziale per l'uomo è sconosciuto. Frovatriptan non deve essere usato durante la gravidanza se non in caso di effettiva necessità

Allattamento

Frovatriptan e/o i suoi metaboliti vengono escreti nel latte di ratti in allattamento con una concentrazione massima fino a quattro volte superiore a quella rilevata nel sangue. Sebbene non sia noto se frovatriptan o i suoi metaboliti vengano escreti nel latte materno, la somministrazione di frovatriptan alle donne che allattano non è raccomandata a meno che non sia indispensabile. In questo caso deve osservato un intervallo di 24 ore.

Fertilità

I dati sperimentali disponibili sugli animali non indicano un effetto di frovatriptan sulla fertilità.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

L'emicrania o il trattamento con frovatriptan possono causare sonnolenza.

I pazienti devono essere informati al fine di valutare la loro capacità di svolgere azioni complesse, come guidare, durante attacchi di emicrania o dopo aver assunto frovatriptan.

4.8 Effetti indesiderati

Frovatriptan è stato somministrato a più di 2700 pazienti alla dose raccomandata di 2,5 mg e gli effetti collaterali più comuni (<10%) includono capogiro, astenia, parestesia, cefalea e vampate di calore. Gli effetti indesiderati riportati nei protocolli clinici con frovatriptan sono stati transitori, generalmente lievi o moderati e si sono risolti spontaneamente.

Alcuni dei sintomi riferiti come effetti indesiderati possono essere sintomi associati ad emicrania.

La tabella seguente mostra tutte le reazioni avverse che sono state considerate correlate al trattamento con frovatriptan 2,5 mg e che hanno mostrato una incidenza maggiore rispetto al placebo in 4 protocolli placebo controllati.

Sono elencati secondo incidenza decrescente e per apparato.

| Classificazione per sistemi e organi | Molto comune $\geq 1/10$ | Comune $\geq 1/100, < 1/10$ | Non comune $\geq 1/1.000, < 1/100$ | Raro $\geq 1/10000, < 1/1.000$ | Molto raro $< 1/10.000$ | Non nota |
|---|--|---|---|--|--|-----------------|
| Patologie del sistema emolinfopoietico | | | | Linfoadenopatia | | |
| Disturbi del metabolismo e della nutrizione | | | Disidratazione | Ipoglicemia | | |
| Disturbi psichiatrici | | | Ansia, insonnia, stato confusionale, nervosismo, agitazione, depressione, depersonalizzazione | Incubi, disturbi di personalità | | |
| Patologie del sistema nervoso | | Capogiro, parestesia, cefalea, sonnolenza, disestesia, ipoestesia | Disgeusia, tremore, disturbi dell'attenzione, letargia, iperestesia, sedazione, vertigini, contrazioni muscolari involontarie | Amnesia, ipertonia, ipotonia, iporiflessia, disturbi del movimento | | |
| Patologie dell'occhio | | Disturbi della vista | Dolore all'occhio, irritazione all'occhio, fotofobia | Cecità notturna | | |
| Patologie dell'orecchio e del labirinto | | | Tinnito, otalgia | Fastidio, disturbo e prurito all'orecchio | | |

| Classificazione per sistemi e organi | Molto comune $\geq 1/10$ | Comune $\geq 1/100, < 1/10$ | Non comune $\geq 1/1.000, < 1/100$ | Raro $\geq 1/10000, < 1/1.0000$ | Molto raro $< 1/10.000$ | Non nota |
|---|--|---|--|---|--|-----------------|
| | | | | io, iperacusia | | |
| Patologie cardiache | | | Palpitazioni, tachicardia | Bradicardia | | |
| Patologie vascolari | | Vampate | Sensazione di freddo alle estremità, ipertensione | | | |
| Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche | | Costrizione alla gola | Rinite, sinusite, dolore faringolaringeo | Epistassi, singhiozzo, iperventilazione, disturbi respiratori, irritazione della gola | | |
| Patologie gastrointesinali | | Nausea, secchezza della bocca, dispepsia, dolori addominali | Diarrea, disfagia, flatulenza, fastidio allo stomaco, distensione addominale | Costipazione, eruttazione, malattia da reflusso gastroesofageo, sindrome del colon irritabile, formazione di bolle sulle labbra, dolore alle labbra, spasmo esofageo, | | |

| Classificazione per sistemi e organi | Molto comune $\geq 1/10$ | Comune $\geq 1/100, < 1/10$ | Non comune $\geq 1/1.000, < 1/100$ | Raro $\geq 1/10000, < 1/1.0000$ | Molto raro $< 1/10.000$ | Non nota |
|--|--|--|---|---|--|-----------------|
| | | | | formazione di bolle sulla mucosa orale, ulcera peptica, dolore alle ghiandole salivari, stomatite, odontalgia | | |
| Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo | | Iperidrosi | Prurito | Eritema, piloerezione, porpora, orticaria | | |
| Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo | | | Rigidità muscoloscheletrica, dolore muscoloscheletrico, dolore alle estremità, dolore alla schiena, artralgia | | | |
| Patologie renali e urinarie | | | Pollachiuria, poliuria | Nicturia, dolore renale | | |
| Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella | | | | Mastodinia | | |
| Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione | | Fatica, fastidio toracico | Dolore toracico, sensazione di calore, intolleranza | Piressia | | |

| Classificazione per sistemi e organi | Molto comun e \geq 1/10 | Comune \geq 1/100, <1/10 | Non comune \geq 1/1.000, <1/100 | Raro \geq 1/1000 0, <1/1.000 0 | Molto raro < 1/10.000 | Non nota |
|--------------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|--|--|-----------------------------|----------|
| | | | a al calore e al freddo, dolore, astenia, sete, fiacchezza, aumento delle forze, malessere | | | |
| Esami diagnostici | | | | Aumento della bilirubina nel sangue, diminuzione del calcio nel sangue, analisi delle urine alterate | | |
| Traumatismo e avvelenamento | | | | Morso | | |

In due studi clinici a lungo termine gli effetti osservati non sono stati diversi da quelli riportati nella tabella.

Reazioni di ipersensibilità di frequenza non nota, includenti manifestazioni cutanee e anafilassi, sono state riportate nel post-marketing.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9 Sovradosaggio

I dati sul sovradosaggio da compresse di frovatriptan sono limitati. La dose massima singola per via orale di frovatriptan somministrata a pazienti con emicrania di sesso maschile e femminile è stata di 40 mg (16 volte la dose clinica raccomandata di 2,5 mg) e la massima singola dose somministrata a soggetti maschi sani è stata di 100 mg (40 volte la dose clinica raccomandata). Entrambe non sono state associate ad effetti collaterali diversi da quelli indicati al paragrafo 4.8. Comunque, dopo la commercializzazione è stato riportato un grave caso di vasospasmo coronarico dopo assunzione di una dose di frovatriptan pari a quattro volte quella raccomandata per tre giorni consecutivi, in un paziente che assumeva un antidepressivo triciclico come terapia profilattica per l'emicrania. Il paziente si è ristabilito.

Trattamento

Non esiste alcuno specifico antidoto per frovatriptan. L'emivita di eliminazione di frovatriptan è approssimativamente di 26 ore (vedere paragrafo 5.2).

Non sono noti gli effetti dell'emodialisi o della dialisi peritoneale sulle concentrazioni plasmatiche di frovatriptan. In caso di sovradosaggio di frovatriptan, il paziente deve essere monitorato con attenzione per almeno 48 ore e deve essere effettuato ogni trattamento di supporto necessario.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

Categoria farmacoterapeutica: agonista selettivo del recettore 5-HT₁

Codice ATC: NO2C C07

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Frovatriptan è un agonista selettivo dei recettori 5-HT, che mostra alta affinità per i siti di legame di 5-HT_{1B} e 5-HT_{1D} nei saggi con radioligandi e mostra potenti effetti agonisti sui recettori 5-HT_{1B} e 5-HT_{1D} nei saggi biologici funzionali.

Esso mostra una marcata selettività per i recettori 5-HT_{1B/1D} e non ha alcuna affinità significativa per i recettori 5-HT₂, 5-HT₃, 5-HT₄, 5-HT₆, α -adrenergici o istaminici. Frovatriptan non ha affinità significativa per i siti di legame delle benzodiazepine.

Frovatriptan sembra agire selettivamente sulle arterie extracerebrali, intracraniche, inibendo l'eccessiva dilatazione di questi vasi durante l'emicrania. A concentrazioni simili a quelle clinicamente attive, frovatriptan ha prodotto costrizione delle arterie cerebrali umane isolate con effetto scarso o nullo sulle arterie coronariche umane isolate.

L'efficacia clinica di frovatriptan per il trattamento della cefalea emicranica e dei sintomi di accompagnamento è stata studiata in tre studi multicentrici controllati con placebo. In tali studi frovatriptan 2,5 mg si è mostrato decisamente superiore al placebo sia in termini di prima risposta alla cefalea, a 2 e 4 ore dopo la somministrazione, sia in termini di tempo alla risposta iniziale.

Il sollievo dal dolore (riduzione della cefalea da moderata-grave a lieve o alla sua scomparsa) dopo 2 ore è stato del 37-46% con frovatriptan e 21-27% con placebo.

La scomparsa completa del dolore dopo 2 ore è stata del 9-14% con frovatriptan e 2-3% con placebo.

L'efficacia massima di frovatriptan si raggiunge in 4 ore.

In uno studio clinico che comparava frovatriptan 2,5 mg con sumatriptan 100mg, l'efficacia di frovatriptan 2,5 mg a 2 e 4 ore era leggermente inferiore dell'efficacia di sumatriptan 100 mg. L'incidenza degli effetti indesiderati era leggermente più bassa con frovatriptan 2,5 mg in confronto a sumatriptan 100 mg.

Non è stato condotto alcun studio di confronto tra frovatriptan 2,5 mg e sumatriptan 50 mg.

In alcuni soggetti anziani in buona salute, sono stati segnalati cambiamenti transitori della pressione sistolica arteriosa (entro limiti normali) in seguito ad una singola dose orale di frovatriptan 2,5 mg.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Dopo la somministrazione di una singola dose orale da 2,5 mg a soggetti sani, la media delle massime concentrazioni plasmatiche di frovatriptan (C_{max}), raggiunta tra le 2 e le 4 ore, è di 4,2 ng/mL nei maschi e di 7,0 ng/mL nelle femmine. L'area media sotto la curva (AUC) è di 42,9 e 94,0 ng.h/mL rispettivamente per i maschi e per le femmine.

La biodisponibilità orale è del 22% nei maschi e del 30% nelle femmine. La farmacocinetica di frovatriptan è simile nei soggetti sani e nei pazienti con emicrania e non c'è differenza nei parametri farmacocinetici nei pazienti durante la crisi di emicrania o nel periodo fra due attacchi.

Frovatriptan presenta in genere una farmacocinetica lineare per l'intervallo posologico utilizzato negli studi clinici (da 1 mg a 40 mg).

Il cibo non ha alcun effetto significativo sulla biodisponibilità di frovatriptan, ma ritarda leggermente il t_{max} di circa 1 ora.

Distribuzione

Il volume di distribuzione all'equilibrio di frovatriptan dopo somministrazione endovenosa di 0,8 mg è di 4,2 L/kg nei maschi e 3,0 L/kg nelle femmine

Il legame di frovatriptan alle proteine sieriche è basso (approssimativamente 15%). Il legame reversibile alle cellule del sangue in situazione di equilibrio è approssimativamente del 60%

senza differenza tra maschi e femmine. Il rapporto sangue:plasma è di circa 2:1 in condizioni di equilibrio.

Metabolismo

Dopo somministrazione orale di 2,5 mg di frovatriptan radiomarcato a soggetti maschi sani, il 32% della dose è stata ritrovata nelle urine ed il 62% nelle feci. I composti radiomarcati escreti nelle urine sono costituiti da frovatriptan immodificato, idrossi-frovatriptan, N-acetil-demetil-frovatriptan, idrossi-N-acetil-demetil-frovatriptan, e demetil-frovatriptan, insieme a vari altri metaboliti minori. Il demetil-frovatriptan ha una affinità circa tre volte inferiore per i recettori 5-HT₁ rispetto al composto madre. L' N-acetil-demetil frovatriptan ha una affinità trascurabile per i recettori 5-HT₁. L'attività di altri metaboliti non è stata studiata.

I risultati degli studi in vitro hanno dimostrato che il CYP1A2 è l'isoenzima citocromo P450 principalmente coinvolto nel metabolismo di frovatriptan. In vitro frovatriptan non inibisce né induce il CYP1A2.

Frovatriptan non è un inibitore degli enzimi monoaminossidasi umani (MAO) né degli isoenzimi del citocromo P450 e quindi ha potenziale minimo di interazione con altri medicinali (vedere paragrafo 4.5).

Frovatriptan non è un substrato della MAO.

Eliminazione

L'eliminazione di frovatriptan è bifasica con una fase di distribuzione prevalente tra le 2 e le 6 ore. La clearance sistemica media è di 216 e 132 mL/min rispettivamente nei maschi e nelle femmine. La clearance renale è il 38% (82 mL/min) e 49% (65 mL/min) della clearance totale rispettivamente nei maschi e nelle femmine.

L'emivita di eliminazione terminale è di circa 26 ore, a prescindere dal sesso dei soggetti. Comunque la fase di eliminazione terminale diventa dominante solo dopo circa 12 ore.

Speciali Popolazioni di pazienti

Anziani

Nei soggetti anziani sani (dai 65 ai 77 anni) l'AUC aumenta del 73% nei maschi e del 22% nelle femmine, rispetto ai soggetti giovani (dai 18 ai 37 anni). Non c'è alcuna differenza di t_{max} o $t_{1/2}$ tra le due popolazioni (vedere paragrafo 4.2).

Sesso

I valori di AUC e C_{max} di frovatriptan sono inferiori (approssimativamente del 50%) nei maschi rispetto alle femmine. Ciò è dovuto, almeno in parte, all'uso concomitante di contraccettivi orali. In base all'efficacia o alla sicurezza della dose da 2,5 mg nell'uso clinico, non è necessario un aggiustamento della posologia secondo il sesso (vedere paragrafo 4.2).

Compromissione renale

L'esposizione sistemica a frovatriptan e la sua $t_{1/2}$ non sono significativamente diversi nei soggetti di sesso maschile e di sesso femminile con compromissione renale (clearance della creatinina 16-73 mL/min), rispetto ai soggetti sani.

Compromissione epatica

Dopo somministrazione orale nei soggetti di sesso maschile e femminile dai 44 ai 57 anni di età con insufficienza epatica lieve o moderata (classe A e B Child-Pugh), le concentrazioni medie di frovatriptan nel sangue sono rimaste nei limiti osservati per soggetti sani giovani e anziani. Non ci sono studi farmacocinetici o clinici con il frovatriptan in soggetti affetti da grave insufficienza epatica (vedere section 4.3).

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Durante gli studi di tossicità dopo somministrazione singola o ripetuta, sono stati osservati effetti preclinici solo a livelli di esposizione eccedenti il livello di esposizione massima nell'uomo.

Gli studi standard di genotossicità non hanno rivelato alcun potenziale genotossico di frovatriptan. Frovatriptan ha mostrato un effetto embriotossico nel topo. Nel coniglio un effetto fetotossico è stato osservato solo a dosi tossiche per la madre.

Frovatriptan non era potenzialmente carcinogenetico negli studi standard di carcinogenicità sui roditori e in studi sul topo p53 (+/-) a livelli di esposizione considerevolmente maggiori di quelli previsti per l'uomo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo della compressa:

Cellulosa microcristallina silicizzata

Lattosio anidro

Biossido di silicio

Sodio amido glicolato, Tipo A

Magnesio stearato

Rivestimento:

Ipromellosa (E464)

Lattosio monoidrato

Macrogol 3350 (E1521)

Triacetina

Diossido di titanio (E171)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

30 mesi

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Frovatriptan Teva 2,5 mg compresse rivestite con film sono confezionate in blister costituiti da un copolimero bianco opaco PVC/PE/PCTFE: blister con foglio di alluminio di copertura.

Confezioni: 1, 2, 3, 4, 6 e 12 compresse.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Teva Italia S.r.l., Via Messina 38 - 20154 Milano

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC n. 042910012 - 2,5 mg compresse rivestite con film, 1 compressa in blister strip PVC/PE/PCTFE

AIC n. 042910024 - 2,5 mg compresse rivestite con film, 2 compressa in blister strip PVC/PE/PCTFE

AIC n. 042910036 - 2,5 mg compresse rivestite con film, 3 compressa in blister strip PVC/PE/PCTFE

AIC n. 042910048 - 2,5 mg compresse rivestite con film, 4 compressa in blister strip PVC/PE/PCTFE

AIC n. 042910051 - 2,5 mg compresse rivestite con film, 6 compressa in blister strip PVC/PE/PCTFE

AIC n. 042910063 - 2,5 mg compresse rivestite con film, 12 compressa in blister strip PVC/PE/PCTFE

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione:

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco