RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Frovatriptan Mylan 2,5 mg compresse rivestite con film.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

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

Eccipienti con effetto noto:

Ogni compressa rivestita con film contiene 107,09 mg di lattosio.

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film.

Compressa rotonda, biconvessa, rivestita con film di colore da bianco a biancastro, con impresso una "M" su un lato della compressa e "FR" sopra a "2.5" sull'altro lato.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento acuto della fase di cefalea dell'attacco di emicrania con o senza aura. Frovatriptan è indicato negli adulti.

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. 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 l'emicrania 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 i 5 mg al giorno.

Popolazione pediatrica (sotto i 18 anni)

La sicurezza e l'efficacia di frovatriptan nei bambini e negli adolescenti di età inferiore ai 18 anni non sono sate stabilite. Pertanto, l'uso in questa fascia di età non è raccomandato. Non sono disponibili dati.

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).

Modo di somministrazione Uso orale La compressa deve essere ingerita intera con dell'acqua.

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 stabilita 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 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 si sono verificati 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.

I pazienti devono essere informati riguardo ai segni e sintomi precoci di reazioni di ipersensibilità comprendenti disturbi cutanei, angioedema e anafilassi (vedere paragrafo 4.8). In caso di gravi reazioni

allergiche o da ipersensibilità, il trattamento con frovatriptan deve essere sospeso immediatamente e non deve essere più somministrato nuovamente.

Occorre attendere 24 ore dalla l'assunzione di frovatriptan prima di somministrare un prodotto ergotaminosimile. Devono trascorrere almeno 24 ore dalla somministrazione di un prodotto contenente ergotamina prima di assumere frovatriptan (vedere paragrafi 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, il paziente deve 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 una cefalea da abuso di farmaci (MOH).

Non superare la dose di frovatriptan raccomandata.

Gli effetti indesiderati possono essere riscontrati più comunemente durante la somministrazione concomitante di triptani (agonisti 5HT) e preparazioni contenenti l'Erba di San Giovanni (Hypericum perforatum).

Frovatriptan Mylan contiene lattosio

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

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Associazioni controindicate

Ergotamina e derivati dell'ergotamina (incluso metisergide) ed altri 5 HT1 agonisti Rischi di ipertensione, spasmo delle arterie coronariche dovuti 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 dalla 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 monoaminossidasi

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 rispetto alle donne che non assumono contraccettivi. Non è stato riferito un aumento dell'incidenza di eventi avversi.

Hypericum perforatum (Erba di San Giovanni) (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 ci sono o sono presenti in quantità limitata, dati relativi all'uso di frovatriptan nelle donne in gravidanza.

Studi su animali hanno dimostrato tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). Il rischio potenziale per l'uomo non è noto. Frovatriptan non deve essere raccomandato durante la gravidanza e in donne fertili che non usino contraccettivi, se non in caso di effettiva necessità.

Allattamento

Frovatriptan e/o i suoi metaboliti sono escreti nel latte di ratti in allattamento con una concentrazione massima fino a quattro volte superiore a quella rilevata nel sangue. Non può essere escluso un rischio per neonati/infanti allattati al seno.

Sebbene non sia noto se frovatriptan o i suoi metaboliti siano 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.

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 capogiri, 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 potrebbero 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. Le reazioni avverse raccolte durante l'esperienza successiva alla commercializzazione sono contrassegnate con un asterisco *

Classificazione per sistemi e organi	Comune (≥1/100, <1/10)	Non comune (≥1/1000, <1/100)	Raro (≥1/10000, <1/1000)	Molto raro (<1/10.000)	Non nota (la frequenza
					non può essere
					definita sulla base dei dati

disponibili)

Patologie del sistema emolinfopoietico Disturbi del sistema immunitario			Linfo adenopatia	Reazioni di ipersensiibli tà* (inclusi disturbi cutanei, angioedema e anafilassi)
Disturbi del metabolismo e della nutrizione		Disidratazione	Ipoglicemia	
Disturbi psichiatrici		Ansia, insonnia, stato confusionale, nervosismo, agitazione, depressione, depersonalizzaz ione	Incubi, disturbi della personalità	
Patologie del sistema nervoso	Capogiri, 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, iperacusia	
Patologie cardiache		Palpitazioni, tachicardia	Bradicardia	Infarto del miocardio*. arteriospasm o coronarico*
Patologie vascolari	Vampate	Sensazione di freddo alle estremità, ipertensione		,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,
Patologie respiratorie, toraciche e	Costrizione alla gola	Rinite, sinusite, dolore faringo laringeo	Epistassi, singhiozzo, iperventilazion	

mediastiniche			e, disturbi respiratori, irritazione della gola
Patologie gastrointestinali	Nausea, secchezza delle fauci, 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, 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,
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo		Rigidità muscoloscheletr ica, dolore muscoloscheletr ico, dolore alle estremità, dolore alla schiena, artralgia	orticaria
Patologie renali e urinarie Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella		Pollachiuria, poliuria	Nicturia, dolore renale Mastodinia
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Fatica, fastidio toracico	Dolore toracico, sensazione di calore, intolleranza al calore e al freddo, dolore, astenia, sete, fiacchezza, aumento delle forze, malessere	Piressia
Esami diagnostici		,	Aumento della

Aumento della

Esami diagnostici

bilirubina nel sangue, diminuzione del calcio nel sangue, analisi delle urine alterate Morso

Traumatismo e avvelenamento e complicazioni da procedura

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

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

Sintomi

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. Tuttavia, 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

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: analgesici, antiemicranici; agonisti selettivi dei recettori 5-HT₁ Codice ATC: N02CC07.

Frovatriptan è un agonista selettivo dei recettori 5-HT, che mostra alta affinità per i siti leganti 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, a-adrenergici o istaminici. Frovatriptan non ha affinità significativa per i siti leganti delle benzodiazepine.

Frovatriptan sembra agire selettivamente sulle arterie extracerebrali, intracraniche, inibendo l'eccessiva dilatazione di questi vasi durante l'emicrania. Alle concentrazioni 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 confrontava frovatriptan 2,5 mg con sumatriptan 100 mg, l'efficacia di frovatriptan 2,5 mg a 2 e 4 ore era leggermente inferiore dell'efficacia di sumatriptan 100 mg. La frequenza degli effetti indesiderati era leggermente più bassa con frovatriptan 2,5 mg in confronto a sumatriptan 100 mg. Non è stato condotto alcuno 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.

<u>Distribuzione</u>

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.

Biotrasformazione

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-desmetil-frovatriptan, idrossi-N-acetil-desmetil-frovatriptan, e desmetil-frovatriptan, insieme a vari altri metaboliti minori. Il desmetil-frovatriptan ha una affinità circa tre volte inferiore per i recettori 5-HT1 rispetto al composto madre. L'N-acetil-desmetil 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 del 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 un 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.

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).

<u>Anziani</u>

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_½ tra le due popolazioni (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 compromissione 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 compromissione epatica (vedere paragrafo 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 fetotossico nei ratti. 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 Lattosio anidro Cellulosa microcristallina Sodio amido glicolato (tipo A) Magnesio stearato Silice colloidale anidra.

Rivestimento della compressa Ipromellosa Titanio diossido (E171) Macrogol 8000 Macrogol 400.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister in alluminio/poliammide orientata/ PVC - alluminio (rivestito con laccatura termosaldante VMCH) in confezioni da 2, 6 e 12 compresse rivestite con film.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Mylan S.p.A, Via Vittor Pisani 20, 20124 Milano

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

"2,5 mg compresse rivestite con film" 2 compresse in blister AL/OPA/PVC/AL - AIC n. 042611018

"2,5 mg compresse rivestite con film" 6 compresse in blister AL/OPA/PVC/AL - AIC n. 042611020

"2,5 mg compresse rivestite con film" 12 compresse in blister AL/OPA/PVC/AL - AIC n. 042611032

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Novembre 2013

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

