

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Spamecal 2,5 mg filmom obložene tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna filmom obložena tableta sadrži 2,5 mg frovatriptana (u obliku frovatriptansukcinat hidrata).

Pomoćna tvar s poznatim učinkom:

Jedna tableta sadrži približno 107 mg laktoze.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložena tableta.

Bijela do gotovo bijela okrugla filmom obložena tableta promjera 7,15 mm, ravna s obje strane.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Liječenje akutne faze glavobolje kod napadaja migrene sa ili bez aure.
Frovatriptan je indiciran u odraslih osoba.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Frovatriptan treba uzeti što je prije moguće nakon početka napadaja migrene, ali učinkovit je i ako se uzme u kasnijoj fazi.

Frovatriptan se ne smije koristiti u prevenciji migrene.

Ako bolesnik ne reagira na prvu dozu frovatriptana, drugu dozu ne treba uzeti za isti napadaj jer nije dokazana korist.

Frovatriptan se može ponovno koristiti za naknadne napadaje migrene.

Odrasli (od 18 do 65 godina)

Preporučena doza frovatriptana je 2,5 mg.

U slučaju ponovljenog napadaja migrene nakon početnog olakšanja, može se primijeniti druga doza, a razmak između dvije doze mora biti najmanje 2 sata.

Ukupna dnevna doza ne smije biti veća od 2 tablete od 2,5 mg na dan.

Pedijatrijska populacija (ispod 18 godina)

Nema podataka o primjeni frovatriptana u djece i adolescenata.

Stoga se ne preporučuje njegova primjena u ovoj dobnoj skupini.

Stariji bolesnici (65 godina i stariji)

Podaci za frovatriptan u bolesnika starijih od 65 godina još uvijek su ograničeni. Stoga se ne preporučuje njegova primjena u ovoj dobnoj skupini bolesnika.

Oštećena funkcija bubrega

Nije potrebna prilagodba doze u bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega (vidjeti dio 5.2).

Oštećena funkcija jetre

Nije potrebna prilagodba doze u bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem jetre (vidjeti dio 5.2). Frovatriptan je kontraindiciran u bolesnika s teškim oštećenjem jetre (vidjeti dio 4.3).

Način primjene

Kroz usta

Tablete treba progutati cijele s čašom vode.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Bolesnici s infarktom miokarda u anamnezi, ishemijskom bolešću srca, koronarnim vazospazmom (na primjer, Prinzmetalova angina), perifernom vaskularnom bolešću, bolesnici sa simptomima ili znakovima svojstvenim ishemijskoj bolesti srca.

Umjereno teška ili teška hipertenzija, nekontrolirana blaga hipertenzija.

Prethodni cerebrovaskularni inzult (CVI) ili prolazni cerebralni ishemijski napadaj (TIA).

Teško oštećenje jetre (Child - Pugh stadij C).

Istovremena primjena frovatriptana s ergotaminom ili derivatima ergotamina (uključujući metizergid) ili drugim agonistima 5-hidroksitriptaminskih (5-HT₁) receptora.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Frovatriptan se smije uzimati samo onda kad je postavljena jasna dijagnoza migrene.

Frovatriptan nije indiciran za liječenje hemiplegične, bazilarne ili oftalmoplegične migrene.

Kao i kod drugih lijekova za liječenje napadaja migrene, potrebno je isključiti druga potencijalno ozbiljna, neurološka stanja prije liječenja glavobolje u bolesnika kojima prethodno nije dijagnosticirana migrena ili u bolesnika s atipičnim simptomima migrene. Treba napomenuti da bolesnici s migrenom pokazuju veći rizik za određene cerebrovaskularne događaje (npr. cerebrovaskularni inzult ili prolazni cerebralni ishemijski napadaj).

Sigurnost i djelotvornost frovatriptana primijenjenog u fazi aure, prije faze boli kod migrene, još nisu utvrđene.

Kardiovaskularni događaji

Kao i kod ostalih agonista 5-HT₁ receptora, frovatriptan se ne smije davati bolesnicima s rizikom od koronarne arterijske bolesti (KAB), uključujući teške pušače ili korisnike nikotinske nadomjesne terapije, bez prethodne procjene kardiovaskularnog statusa (vidjeti dio 4.3). Posebnu pozornost treba posvetiti ženama u postmenopauzi i muškarcima starijim od 40 godina s ovim čimbenicima rizika. Međutim, nije uvijek moguće dijagnosticirati bolest srca kada se procjenjuje srčani status. U vrlo rijetkim slučajevima pri uzimanju agonista 5-HT₁

receptora u bolesnika bez podležeće kardiovaskularne bolesti, primijećeni su ozbiljni srčani događaji.

Primjena frovatriptana može dovesti do prolaznih simptoma kao što su bol ili stezanje u prsnoj koži, koji mogu biti intenzivni i mogu zahvaćati grlo (vidjeti dio 4.8).

Ako se sumnja da su to simptomi ishemijske bolesti srca, ne smiju se uzimati daljnje doze frovatriptana i potrebno je provesti dodatne pretrage.

Alergijske reakcije/reakcije preosjetljivosti

Bolesnike treba obavijestiti o ranim znakovima i simptomima preosjetljivosti, uključujući probleme s kožom, angioedem i anafilaksiju (vidjeti dio 4.8). U slučaju ozbiljnih alergijskih reakcija/reakcija preosjetljivosti, liječenje frovatriptanom treba odmah prekinuti i lijek se ne smije ponovno uzimati.

Preporučuje se pričekati 24 sata nakon primjene frovatriptana prije uzimanja lijeka iz skupine ergotamina. Također, mora proći najmanje 24 sata nakon primjene lijeka koji sadrži ergotamin prije primjene frovatriptana (vidjeti dio 4.3 i dio 4.5).

Glavobolja uzrokovana prekomjernom primjenom lijekova

Kod pretjerano učestale primjene (višednevna primjena koja graniči s pogrešnom primjenom lijeka), djelatna tvar se može akumulirati i time povećati učestalost nuspojava lijeka.

Dugotrajna uporaba bilo kojeg analgetika za glavobolje može ih pogoršati. Ako se nađete u takvoj situaciji ili ako sumnjate u to, trebate potražiti liječničku pomoć i prekinuti liječenje. Ako bolesnici pate od čestih ili svakodnevnih glavobolja unatoč (ili zbog) redovitog uzimanja lijekova protiv glavobolje, treba posumnjati na glavobolju uzrokovanu prekomjernom primjenom lijekova za njeno liječenje.

Nemojte prekoračiti preporučenu dozu frovatriptana.

Učinak lijekova koji sadrže *Hypericum perforatum*

Istodobna primjena triptana i lijekova koji sadrže gospinu travu (*Hypericum perforatum*) može dovesti do učestalijih nuspojava.

Pomoćne tvari

Budući da ovaj lijek sadrži laktozu, bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, potpunim nedostatkom laktaze ili malapsorpcijom glukoze i galaktoze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg) po tableti, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Kontraindicirana istodobna primjena

Ergotamin i derivati ergotamina (uključujući metizergid) i drugi 5-HT₁ agonisti

Uz istovremenu primjenu tijekom istog napadaja migrene, postoji rizik od hipertenzije i konstrikcije koronarnih arterija zbog aditivnog vazospastičnog učinka lijekova (vidjeti dio 4.3).

Učinci mogu biti aditivni. Preporučuje se pričekati najmanje 24 sata nakon primjene lijeka iz skupine ergotamina prije uzimanja frovatriptana. Nasuprot tome, nakon primjene frovatriptana, preporučuje se pričekati najmanje 24 sata prije primjene lijeka koji sadrži ergotamin (vidjeti dio 4.4).

Ne preporučuje se istodobna primjena

Inhibitori monoaminooksidaze (MAO-inhibitori)

Frovatriptan nije supstrat za MAO-A. Međutim, ne može se isključiti potencijalni rizik od serotoniniskog sindroma ili hipertenzije (vidjeti dio 5.2).

Potreban oprez pri istodobnoj primjeni

Selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (citalopram, fluoksetin, fluvoksamin, paroksetin, sertralin)

Potencijalni rizik od hipertenzije, koronarne vazokonstrikcije ili serotoniniskog sindroma. Strogo pridržavanje preporučene doze važan je uvjet za prevenciju ovog sindroma.

Metilergometrin

Rizik od hipertenzije, konstrikcije koronarnih arterija.

Fluvoksamin

Fluvoksamin je snažan inhibitor citokroma CYP1A2 i pokazalo se da povećava razine frovatriptana u krvi za 27 - 49%.

Oralni kontraceptivi

U žena koje uzimaju oralne kontraceptive, koncentracije frovatriptana bile su oko 30% veće nego u žena koje nisu koristile oralne kontraceptive. Nema podataka o povećanoj učestalosti štetnih događaja.

Hypericum perforatum (gospina trava/oralna primjena)

Kao i kod drugih triptana, rizik od serotoniniskog sindroma može biti povećan.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema podataka ili su podaci o primjeni frovatriptana u trudnica ograničeni.

Ispitivanja na životinjama pokazala su reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3). Potencijalni rizik za ljude nije poznat.

Frovatriptan se ne smije primjenjivati tijekom trudnoće, osim ako kliničko stanje žene ne zahtijeva liječenje.

Dojenje

Nije poznato izlučuju li se frovatriptan/metaboliti u majčino mlijeko. Frovatriptan i/ili njegovi metaboliti se izlučuju u mlijeko štakora u laktaciji. Maksimalna koncentracija u mlijeku je oko četiri puta veća od maksimalne razine u krvi. Ne preporučuje se primjena frovatriptana tijekom dojenja, osim ako je krajnje potrebno. U tom slučaju mora se poštovati interval od 24 sata.

Plodnost

Dostupni podaci iz ispitivanja na životinjama ne ukazuju na učinak frovatriptana na plodnost.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nisu provedena ispitivanja o utjecaju na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Migrena, kao i liječenje frovatriptanom, može uzrokovati omamljenost.

Bolesnike treba savjetovati da procijene svoju sposobnost obavljanja složenih zadataka kao što je vožnja tijekom napadaja migrene i nakon primjene frovatriptana. Ako bolesnik osjeća takve učinke frovatriptana, ne smije voziti ili raditi sa strojevima dok simptomi ne nestanu.

4.8 Nuspojave

Prilikom primjene preporučene doze od 2,5 mg frovatriptana u više od 2700 bolesnika, najčešće česte nuspojave (<10%) bile su omaglica, umor, parestezije, glavobolja i vaskularno crvenilo. Štetni događaji prijavljeni u kliničkim ispitivanjima s frovatriptanom bili su prolazni, obično blagi do umjereni i spontano su nestali.

Neki od simptoma prijavljeni kao štetni događaji mogu biti povezani sa simptomima migrene.

Tablica ispod navodi sve nuspojave za koje se smatra da su povezane s liječenjem s 2,5 mg frovatriptana, i koje pokazuju veću učestalost u usporedbi s placebom u četiri placebom kontrolirana klinička ispitivanja.

Navedene su prema klasifikaciji organskih sustava po opadajućoj učestalosti.

Klasifikacija organskog sustava	Često ≥1/100 i <1/10	Manje često ≥1/1000 i <1/100	Rijetko ≥1/10 000 i <1/1 000	Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)
Poremećaji krvi i limfnog sustava			limfadenopatija	
Poremećaji imunološkog sustava				reakcije preosjetljivosti (uključujući kožne poremećaje, angioedem i anafilaksiju)
Poremećaji metabolizma i prehrane		dehidracija	hipoglikemija	
Psihijatrijski poremećaji		anksioznost, nesanica, stanje konfuzije, nervoza, agitacija, depresija, depersonalizacija	neuobičajeni snovi, poremećaji osobnosti	
Poremećaji živčanog sustava	omaglica, parestezija, glavobolja, omamljenost, disestezija, hipoestezija	disgeuzija, tremor, poremećaj pažnje, letargija, hiperestezija, sedacija, vrtoglavica, nevoljne kontrakcije mišića	amnezija, hipertenzija, hipotenzija, hiporefleksija, poremećaj pokreta	
Poremećaji oka	vizualni poremećaji	bol u oku, iritacija oka, fotofobija	noćno sljepilo	
Poremećaji uha i labirinta		tinitus, bol u uhu	nelagoda u uhu, poremećaji uha, svrbež uha, hiperakuzija	
Srčani poremećaji		palpitacije, tahikardija	bradikardija	infarkt miokarda, spazam koronarne arterije
Krvožilni poremećaji	naleti crvenila	periferna hladnoća, hipertenzija		
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprjsja	stezanje u grlu	rinitis, sinusitis, faringolaringealna bol	epistaksa, štucanje, hiperventilacija, poremećaji dišnog sustava, iritacija grla	
Poremećaji	mučnina,	proljevanje, disfagija,	konstipacija,	

probavnog sustava	suha usta, dispepsija, bol u abdomenu	flatulencija, nelagoda u želucu, abdominalna distenzija	podrigivanje, gastroezofageal na refluksna bolest, sindrom iritabilnog crijeva, mjehurić na usni, bolne usne, spazam jednjaka, mjehurići na oralnoj sluznici, peptički ulkus, bol u žlijezdama slinovnicama, stomatitis, zubobolja	
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	hiperhidroza	svrbež	eritem, piloerekcija, purpura, urtikarija	
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva		mišićno-koštana ukočenost, mišićno-koštana bol, bol u ekstremitetima, bol u leđima, artralgiya		
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava		polakiurija, poliurija	nokturija, bolovi u bubrezima	
Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki			osjetljivost dojki	
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	umor, nelagoda u prsima	bol u prsima, osjećaj vrućine, nepodnošljivost topline, bol, astenija, žeđ, letargija, tromost, povećana energija, malaksalost	pireksija	
Pretrage			povećan bilirubin u krvi, smanjen kalcij u krvi, abnormalna analiza urina	
Ozljeđe, trovanja i proceduralne komplikacije			ugriz	

Učinci uočeni u dva otvorena dugotrajna klinička ispitivanja nisu se razlikovali od gore navedenih.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#).

4.9 Predoziranje

Ograničeni su podaci o predoziranju frovatriptan tabletama. Maksimalna pojedinačna oralna doza frovatriptana primijenjena muškarcima i ženama s migrenom bila je 40 mg (16 puta veća od preporučene kliničke doze od 2,5 mg), a najveća pojedinačna doza primijenjena zdravim muškarcima bila je 100 mg (40 puta veća od preporučene kliničke doze). U oba slučaja nije bilo drugih nuspojava osim onih navedenih u dijelu 4.8. Međutim, nakon stavljanja lijeka u promet, prijavljen je jedan ozbiljan slučaj koronarnog vazospazma nakon primjene doze frovatriptana 4 puta veće od preporučene tijekom tri uzastopna dana u bolesnika koji je primao profilaktičku terapiju migrene tricikličkim antidepresivom. Bolesnik se oporavio.

Ne postoji specifičan antidot za frovatriptan. Poluvijek frovatriptana je približno 26 sati (vidjeti dio 5.2).

Učinci hemodijalize ili peritonealne dijalize na serumske koncentracije frovatriptana nisu poznati.

Liječenje

U slučaju predoziranja frovatriptanom, bolesnik mora biti pod izravnim medicinskim nadzorom najmanje 48 sati, uz primjenu potrebne potporne terapije.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: analgetici, selektivni agonisti 5-HT₁ receptora,
ATK oznaka: N02CC07

Mehanizam djelovanja

Frovatriptan je selektivni agonist 5-HT receptora koji pokazuje visok afinitet za 5-HT_{1B} i 5-HT_{1D} vezna mjesta u ispitivanjima vezanja radioliganada i pokazuje snažne agonističke učinke na 5-HT_{1B} i 5-HT_{1D} receptore u funkcionalnim biološkim testovima.

Pokazuje izrazitu selektivnost prema 5-HT_{1B/1D} receptorima i nema značajni afinitet prema 5-HT₂, 5-HT₃, 5-HT₄, 5-HT₆, α - adrenoreceptorima ili histaminskim receptorima.

Frovatriptan nema značajnog afiniteta za mjesta vezivanja benzodiazepina.

Smatra se da frovatriptan djeluje selektivno na ekstracerebralne intrakranijske arterije, inhibirajući prekomjerno širenje tih žila kod migrene. Pri klinički relevantnim koncentracijama, frovatriptan je uzrokovao suženje izoliranih ljudskih cerebralnih arterija s malim ili nikakvim učinkom na izolirane ljudske koronarne arterije.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Klinička djelotvornost frovatriptana u liječenju migrenske glavobolje i povezanih simptoma ispitivana je u tri multicentrična placebo kontrolirana ispitivanja. U ovim ispitivanjima, frovatriptan od 2,5 mg je bio bolji od placeba u povlačenju simptoma glavobolje 2 do 4 sata nakon primjene i u vremenu do prvog odgovora. Ublažavanje boli (smanjenje jake ili umjerene glavobolje na blagu glavobolju ili bez glavobolje) nakon 2 sata bilo je 37-46% s frovatriptanom i 21-27% s placebo.

Potpuno ublažavanje boli nakon 2 sata postignuto je u 9-14% s frovatriptanom i 2-3% s placebo. Maksimalna djelotvornost frovatriptana postignuta je za 4 sata.

Kod kliničkih ispitivanja koja su uspoređivala 2,5 mg frovatriptana i 100 mg sumatriptana, djelotvornost 2,5 mg frovatriptana u 2. i 4. satu bila je nešto niža u usporedbi s onom od 100 mg sumatriptana. Učestalost štetnih događaja bila je nešto niža s 2,5 mg frovatriptana u usporedbi sa 100 mg sumatriptana. Nije provedeno ispitivanje koje bi uspoređivalo 2,5 mg frovatriptana s 50 mg sumatriptana.

U zdravih starijih ispitanika primijećene su prolazne promjene sistoličkog krvnog tlaka (u granicama normale) u nekih ispitanika nakon jedne oralne doze od 2,5 mg frovatriptana.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Nakon primjene jedne oralne doze od 2,5 mg u zdravih ispitanika srednja maksimalna koncentracija frovatriptana u plazmi (C_{max}) postignuta je između 2 i 4 sata i iznosila je 4,2 ng/ml u muškaraca i 7,0 ng/ml u žena. Prosječna površina ispod krivulje (AUC) je 42,9 ng.h/ml u muškaraca odnosno 94,0 ng.h/ml u žena.

Bioraspoloživost nakon oralne primjene je 22% u muškaraca i 30% u žena. Farmakokinetika frovatriptana slična je u zdravih ispitanika i u bolesnika s migrenom, a nema razlike u farmakokinetičkim parametrima tijekom i između napadaja migrene.

U rasponu doza korištenih u kliničkim ispitivanjima (od 1 mg do 40 mg), frovatriptan pokazuje uglavnom linearnu kinetiku.

Hrana nema značajan učinak na bioraspoloživost frovatriptana, ali vrijeme za postizanje maksimalne koncentracije u plazmi t_{max} blago se povećava za oko 1 sat.

Distribucija

Volumen distribucije frovatriptana u stanju dinamičke ravnoteže nakon intravenske primjene 0,8 mg iznosi 4,2 l/kg u muškaraca i 3,0 l/kg u žena.

Frovatriptan se slabo veže za proteine plazme (oko 15%). Reverzibilno vezanje na krvne stanice u stanju dinamičke ravnoteže je oko 60%, nema razlike između muškaraca i žena. Omjer u krvi i plazmi je oko 2:1 u stanju dinamičke ravnoteže.

Biotransformacija

Nakon oralne primjene 2,5 mg radioaktivno obilježenog frovatriptana u zdravih muškaraca, 32% doze pronađeno je u mokraći, a 62% u stolici. Radioaktivno obilježene tvari koje se nepromijenjene izlučuju urinom su frovatriptan, hidroksifrovatriptan, N-acetildesmetil frovatriptan, hidroksi-N-acetildesmetilfrovatriptan i desmetilfrovatriptan, zajedno s nekoliko drugih metabolita u manjoj mjeri. Desmetilfrovatriptan ima oko 3 puta manji afinitet za 5-HT₁ receptore u usporedbi s matičnom tvari. N-acetildesmetilfrovatriptan ima zanemariv afinitet za 5-HT₁ receptore. Djelovanje drugih metabolita nije ispitivano.

Rezultati iz *in vitro* ispitivanja, pružili su snažne dokaze da je CYP1A2 izoenzim citokroma P450 koji je primarno uključen u metabolizam frovatriptana. Frovatriptan ne inhibira niti inducira CYP1A2 *in vitro*.

Frovatriptan ne inhibira ljudske enzime monoaminooksidaze (MAO) ili izoenzime citokroma P450 i stoga ima malo interakcija s lijekovima (vidjeti dio 4.5).

Frovatriptan nije supstrat za monoaminooksidazu (MAO).

Eliminacija

Eliminacija frovatriptana je bifazna, s fazom raspodjele koja dominira između 2. i 6. sata. Srednji sistemski klirens bio je 216 ml/min u muškaraca odnosno 132 ml/min u žena. Procjenjuje se da je bubrežni klirens 38% (82 ml/min) odnosno 49% (65 ml/min) ukupnog klirensa u muškaraca i žena. Terminalni poluvijek eliminacije je oko 26 sati, neovisno o spolu jedinki, a završna faza eliminacije postaje dominantna tek nakon oko 12 sati.

Posebne populacije

Stariji

U zdravih starijih ispitanika (65 do 77 godina) AUC je povećan za 73% u muškaraca i za 22% u žena, u usporedbi s mladim osobama (18 do 37 godina). Nema razlike u t_{max} ili $t_{1/2}$ između dvije populacije (vidjeti dio 4.2).

Spol

AUC vrijednosti i C_{max} za frovatriptan su niže (za oko 50%) u muškaraca u usporedbi sa ženama. To se dijelom može objasniti istovremenom primjenom oralnih kontraceptiva. Na temelju djelotvornosti ili sigurnosti doze od 2,5 mg u kliničkim ispitivanjima nije potrebna prilagodba doze prema spolu (vidjeti dio 4.2).

Oštećenje bubrežne funkcije

Sistemska izloženost frovatriptanu i njegov $t_{1/2}$ ne razlikuju se značajno u muškaraca i žena s oštećenom funkcijom bubrega (klirens kreatinina 16 - 73 ml/ min), u usporedbi s onima u zdravih osoba.

Oštećenje funkcije jetre

Nakon oralne primjene u muškaraca i žena u dobi od 44 do 57 godina s blagim ili umjerenim oštećenjem jetre (Child - Pugh stadiji A i B), srednje koncentracije frovatriptana u krvi bile su u istom rasponu kao u zdravih mladih i starijih ispitanika. Nema farmakokinetičkog ili kliničkog iskustva s frovatriptanom u bolesnika s teškim zatajenjem jetre (vidjeti dio 4.3).

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

U ispitivanjima toksičnosti jednokratne i ponovljene doze, neklinički učinci uočeni su samo pri razinama izloženosti znatno iznad maksimalnih razina za ljude.

Standardna ispitivanja genotoksičnosti nisu pokazala klinički značajan genotoksični potencijal za frovatriptan.

Frovatriptan je fetotoksičan u štakora, a u kunića fetotoksičnost je uočena samo u dozama toksičnim za majku.

Frovatriptan nije potencijalni kancerogen u standardnim ispitivanjima karcinogenosti na glodavcima i u ispitivanjima na miševima p53 (+/-) pri razinama izloženosti znatno višim od očekivanih u ljudi.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Jezgra tablete

celuloza, mikrokristalična, silicificirana

laktoza

silicijev dioksid

natrijev škroboglikolat, vrsta A
magnezijev stearat

Film ovojnica
hipromeloza (E464)
laktoza hidrat
makrogol 3350 (E1521)
triacetin
titanijev dioksid (E171)

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo

6.3 Rok valjanosti

36 mjeseci

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Spamecal 2,5 mg filmom obložene tablete su pakirane u PVC/PE/PCTFE blistere od bijelog neprozirnog kopolimera i aluminijske folije.

Veličine pakiranja: 1, 2, 3, 4, 6 i 12 tableta.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Besta Med Ltd., 8 Kancho Skorchev St., 5350 Tryavna, Bugarska

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-943817213

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 28. veljače 2024.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

03/2025