

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Имигран 50 mg филмирани таблетки
Imigran 50 mg film-coated tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Филмирани таблетки, съдържащи 50 mg суматриптан (*sumatriptan*), под формата на сукцинатна сол (*sumatriptan succinate*).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка.

Розови, двойноизпъкнали филмирани таблетки, с формата на капсула и с гравирани надпис „GX ES3” или „50” от едната страна и гладки от другата.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Имигран таблетки е показан за лечение на мигренозен пристъп с прояви или липса на аура. Имигран трябва да се използва само при поставена диагноза мигрена.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Възрастни

Имигран е показан за остро интермитентно лечение на мигрена. Имигран не е показан за профилактика на пристъпите. Препоръчаната доза суматриптан не трябва да се надвишава.

Препоръчва се Имигран да бъде назначаван колкото се може по-рано след началото на мигренозния пристъп. Проявява своята ефективност при приложение във всеки етап на пристъпа.

При лечение на възрастни се препоръчва перорален прием на таблетка Имигран от 50 mg. При необходимост, при някои пациенти може да се приложи доза от 100 mg.

При овладяване на пристъпа и нова проява на симптомите след прием на първата доза може да се приеме втора доза, като минималният интервал между двете дози трябва да бъде два часа. Не трябва да се приемат повече от 300 mg за период от 24 часа.

Ако симптомите персистират след прием на началната доза Имигран, не се препоръчва прием на втора доза за един пристъп. В тези случаи пристъпът може да се лекува с парацетамол, ацетилсалицилова киселина или нестероидни противовъзпалителни лекарства. Имигран може да се приема при настъпване на друг пристъп.

Имигран се препоръчва като монотерапия за остро лечение на мигрена и не бива да се прилага

едновременно с ерготамин и производни на ерготамина (включително метисергид) (вж.точка 4.3).

Таблетките трябва да се приемат цели с вода.

Педиатрична популация

Ефикасността и безопасността на Имигран филмирани таблетки при деца на възраст под 10 години не е установена. Не са налични клинични данни при тази възрастова група.

Ефикасността и безопасността на Имигран филмирани таблетки при деца от 10 до 17 години не е доказана в клинични проучвания, проведени в тази възрастова група. По тази причина употребата на Имигран филмирани таблетки при деца от 10 до 17 години не се препоръчва (вж. точка 5.1).

Пациенти в напреднала възраст (над 65 години)

Опитът от приложението на Имигран при пациенти над 65 години е ограничен. Фармакокинетиката на продукта е подобна на тази за възрастни. До получаването на подробни клинични данни не се препоръчва приложението му при пациенти над 65 години.

4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към суматриптан или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Суматриптан не трябва да се прилага при пациенти с анамнеза за исхемична болест на сърцето (ИБС) или миокарден инфаркт, коронарен вазоспазъм (нестабилна стенокардия тип Prinzmetal), периферна съдова болест или при симптоми, или прояви на ИБС.

Суматриптан да не се прилага за лечение при пациенти с анамнеза за мозъчно-съдов инцидент или транзиторни исхемични атаки.

Да не се прилага при пациенти с тежко чернодробно увреждане.

Употребата на суматриптан при пациенти с умерена и тежка хипертония и с лека неконтролирана артериална хипертония е противопоказана.

Едновременният прием на продукта с ерготамин или негови производни (включително метисергид), или с триптан/5-хидрокситриптамин₁ (5-HT₁) рецепторен агонист е противопоказан (вж. точка 4.5).

Противопоказано е едновременно приложение на суматриптан с MAO инхибитори. За период до две седмици след спиране приема на MAO инхибитори, не се препоръчва начало на лечение със суматриптан.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Таблетките Имигран трябва да се прилагат само при уточнена диагноза за мигрена.

Суматриптан не е показан за приложение при пациенти с хемиплегична, офталмоплегична или базилярна мигрена.

Преди започване на лечение със суматриптан, трябва да бъдат изключени потенциално сериозни неврологични състояния (например мозъчно-съдов инцидент, транзиторни исхемични атаки), ако пациентите имат атипични симптоми или ако не им е поставена правилна диагноза

за употреба на суматриптан.

След прием на суматриптан може да се появят преходни симптоми, включително стягане и болка в гърдите. Тези симптоми може да са силно проявени, в някои случаи с чувство за задух от страна на гърлото (вж. точка 4.8). При съмнение, че тези симптоми са белег на ИБС, не трябва да се приемат други дози суматриптан и трябва да се извърши съответен преглед/изследвания.

Суматриптан не трябва да се прилага при пациенти с рискови фактори за развитие на исхемична болест на сърцето, включително пациенти, които пушат цигари тютюн в големи количества или са на никотин заместителни терапии, преди да е направена предварителна оценка на сърдечно-съдовия статус (вж. точка 4.3). Особено внимание да се обърне на жени след менопауза и на мъже на възраст над 40 години с риск за развитие на коронарна болест. При тази оценка, наличието на сърдечно заболяване не може да се установи при всеки изследван пациент. В много редки случаи, се описва развитието на тежки инциденти от страна на сърцето, при пациенти без данни за сърдечно-съдово заболяване.

Суматриптан трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с умерено контролирана хипертония, тъй като при малка част от пациентите е установено преходно повишаване на кръвното налягане и на периферното съдово съпротивление (вж. точка 4.3).

Налични са редки постмаркетингови съобщения за пациенти със серотонинов синдром (включително промени в психичния статус; нестабилност на вегетативната нервна система и невромускулни симптоми) след употреба на суматриптан и селективни инхибитори на обратното захващане на серотонин (SSRI). Серотонинов синдром е съобщаван след едновременно приложение на триптани и инхибитори на обратното захващане на серотонин и норадреналин (SNRIs).

Ако едновременното лечение със суматриптан и SSRI/SNRI е клинично оправдано, се препоръчва наблюдение на пациентите (вж. точка 4.5).

Едновременната употреба на триптани/5-HT₁ агонисти със суматриптан не се препоръчва.

Суматриптан трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти със заболявания, които могат да доведат до нарушена резорбция, метаболизъм и елиминиране на продукта, т.е. при увредена чернодробна (степен А или В по Child Pugh; вж. точка 5.2 – Специални популации пациенти) или бъбречна функция (вж. точка 5.2).

Суматриптан трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с анамнеза за гърчове или други рискови фактори, които понижават прага за проява на гърчове, тъй като са докладвани гърчове, свързани с употребата на суматриптан (вж. точка 4.8).

При пациенти с известна свръхчувствителност към сулфонамиди, може да се развият алергични реакции след прием на суматриптан. Реакциите могат да бъдат проявени в различна степен, от кожни прояви на свръхчувствителност до анафилактичен шок. Има ограничени данни за развитие на кръстосана чувствителност, по тази причина при тези пациенти суматриптан трябва да се прилага с повишено внимание.

При едновременно приложение на триптани и растителни препарати, съдържащи жълт кантарион (*Hypericum perforatum*) нежеланите реакции може да са по-чести.

Продължителната употреба на всякакъв вид болкоуспокояващи за главоболие, може да влоши главоболието. Ако такава ситуация настъпи или се подозира, трябва да се потърси лекарски съвет и лечението трябва да се преустанови. Диагноза главоболие, свързано със свръхупотребата на лекарства трябва да се подозира при пациенти, които често или ежедневно са с главоболие въпреки (или поради) постоянната употреба на лекарства по повод главоболие.

Препоръчаната доза суматриптан не трябва да се надвишава.

Пациентите с редките наследствени заболявания непоносимост към галактоза, Lapp лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство, тъй като то съдържа лактоза.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Няма установени лекарствени взаимодействия на суматриптан с пропранолол, флунаризин, пизотифен или алкохол.

Има ограничени данни за взаимодействие с продукти, съдържащи ерготамин или друг триптан/5-HT₁ рецепторен агонист. Налице е теоретична вероятност за повишен риск от коронарен вазоспазм. Едновременното приложение на тези лекарства е противопоказано (вж. точка 4.3).

Интервалът от време между прилагането на суматриптан и ерготамин-съдържащи продукти или друг триптан/5-HT₁ рецепторен агонист не е установен. Той зависи също и от дозите и вида на прилаганите продукти. Ефектите може да бъдат адитивни. Препоръчва се да се изчака най-малко 24 часа след употребата на ерготамин-съдържащи продукти или друг триптан/5-HT₁ рецепторен агонист преди да се приеме суматриптан. Обратно, препоръчва се да се изчака най-малко 6 часа след прием на суматриптан преди да се приложи ерготамин-съдържащ продукт, и най-малко 24 часа преди прилагане на друг триптан/5-HT₁ рецепторен агонист.

Може да има взаимодействие между суматриптан и MAO инхибитори. Едновременното приложение на тези лекарства е противопоказано (вж. точка 4.3).

Налични са редки постмаркетингови съобщения за пациенти със серотонинов синдром (включително промени в психичния статус; нестабилност на вегетативната нервна система и невромускулни симптоми) след употреба на суматриптан и селективни инхибитори на обратното захващане на серотонин (SSRI). Серотонинов синдром е съобщаван след едновременно приложение на триптани и инхибитори на обратното захващане на серотонин и норадреналин (SNRIs) (вж. точка 4.4).

4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Налични са постмаркетингови данни от приложението на суматриптан при 1 000 жени по време на първия триместър от бременността. Независимо че тези данни са недостатъчни за да се направят окончателни заключения, те не показват повишен риск от вродени малформации. Опитът от приложението на суматриптан през втория и третия триместър от бременността е ограничен.

Експерименталните проучвания при животни не показват преки тератогенни или вредни ефекти по отношение на пери- и постнаталното развитие. Обаче ембриофеталната жизнеспособност при зайци може да бъде засегната (вж. точка 5.3). Приложението на суматриптан по време на бременност може да се обмисля само ако очакваните ползи за майката надвишават възможните рискове за плода.

Кърмене

След подкожно приложение суматриптан се установява в млякото. Излагането на кърмачето на суматриптан може да се намали, ако детето не се кърми 12 часа след прием на лекарството, като изцеденото през това време мляко не се използва.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работата с машини. Може да се появи сънливост, дължаща се на мигренозния пристъп или на лечението със суматриптан. Това може да повлияе способността за шофиране и работата с машини.

Препоръчва се повишено внимание при шофиране или работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции са изброени по-долу съгласно системо-органичните класове и честотата. Честотите се дефинират както следва: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$) и много редки ($< 1/10\ 000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). Някои от съобщаваните симптоми като нежелани реакции може да са симптоми, свързани с мигрената.

Нарушения на имунната система

С неизвестна честота: Реакции на свръхчувствителност, вариращи от кожни прояви на свръхчувствителност (като уртикария) до анафилаксия.

Нарушения на нервната система

Чести: Замайване, сънливост, сетивни нарушения, включително парестезия и хипестезия.

С неизвестна честота: Припадъци. В някои случаи се установяват при пациенти с анамнеза за припадъци или други състояния, предразполагащи към припадъци. Припадъци се описват и при пациенти, при които не се установяват подобни предразполагащи фактори.

Тремор, дистония, нистагъм, скотоми.

Нарушения на очите

С неизвестна честота: Проблясване, двойно виждане, отслабено зрение. Загуба на зрението включително съобщения за постоянни дефекти. Зрителните нарушения, обаче, могат също да се проявят и при мигренозен пристъп.

Сърдечни нарушения

С неизвестна честота: Брадикардия, тахикардия, палпитации, сърдечни аритмии, транзиторни промени в ЕКГ- белег за исхемия, вазоспазъм на коронарни артерии, ангина пекторис, миокарден инфаркт (вж. точки 4.3. и 4.4).

Съдови нарушения

Чести: Преходно повишаване на кръвното налягане, скоро след приема на лекарството.

Зачервяване на лицето.

С неизвестна честота: Хипотония, феномен на Рейно.

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Чести: Диспнея.

Стомашно-чревни нарушения

Чести: При някои пациенти са докладвани гадене и повръщане, но е неясно дали това е свързано със суматриптан или със съпътстващото заболяване.

С неизвестна честота: Исхемичен колит.

С неизвестна честота: Диария.

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Чести: Усещане за тежест (обикновено преходно, може да е силно и да засегне всяка част от тялото включително гръдния кош и гърлото). Миалгия.

С неизвестна честота: Скованост на врата, артралгия.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Чести: Болка, усещане за топлина или студ, притискане или стягане в гърдите. Тези реакции обикновено са преходни, като в някои случаи са по-силно проявени. Могат да засегнат всяка част от тялото, включително гръдния кош и гърлото.

Чувство за слабост, умора (двата симптома са преходни и слабо до умерено проявени).

Изследвания

Много редки: Понякога са установявани слаби отклонения в стойностите, получени от чернодробните функционални тестове.

Психични нарушения

С неизвестна честота: Тревожност.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

С неизвестна честота: Хиперхидроза.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев” № 8

1303 София

тел.: +359 2 890 34 17

уебсайт: www.bda.bg

4.9. Предозиране

Симптоми и признаци

При приложение на дози над 400 mg перорално не са наблюдавани нежелани реакции, различни от описаните.

Лечение

При предозиране пациентът трябва да се постави под наблюдение за не по-малко от 10 часа, като се приложи стандартно поддържащо лечение.

Не е известен ефектът на хемодиализата или перитонеалната диализа върху плазмените концентрации на суматриптан.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Селективен 5HT₁ рецепторен агонист, АТС код: N02CC01

Механизъм на действие

Суматриптан е специфичен и селективен съдов 5-хидрокситриптами-1-(5-HT_{1D}) рецепторен агонист. Няма ефект върху другите 5-HT рецепторни субтипове (5-HT₂₋₇). Съдовите 5-HT_{1D} рецептори се намират предимно в мозъчните кръвоносни съдове, като тяхното активиране води до вазоконстрикция.

При животни суматриптан предизвиква селективна констрикция на артериите от каротидната система, без да променя мозъчния кръвоток. Тази система кръвоснабдява екстра- и

интракраниалните тъкани, включително меките мозъчни обвивки. Смята се, че разширенията и/или образуването на оток в тези съдове е в основата на мигренозния пристъп при хората. Освен това, експериментални данни при животни показват, че суматриптан води до подтискане активността на n. trigeminus. Описаните две реакции (краниалната вазоконстрикция и инхибирането на активността на n. trigeminus) определят антимигренозния ефект на суматриптан при хората.

Фармакодинамични ефекти

Клиничният ефект настъпва около 30 минути след перорален прием на 100 mg.

Препоръчаната доза за перорален прием на Имигран е 50 mg. Мигренозните пристъпи се проявени в различна степен и са различни при отделните пациенти. В клинични изпитвания по-голяма ефикасност в сравнение с плацебо, е установена при прием на дози от 25 mg до 100 mg. Статистически значимо по-слаба ефикасност е установена за дози от 25 mg, в сравнение с дози от 50 mg и 100 mg.

Суматриптан е ефикасен при лечение на мигренозен пристъп, включително и на свързана с менструалния цикъл мигрена.

Клинична ефикасност и безопасност

Педиатрична популация

В няколко плацебо контролирани клинични изпитвания е проучвана ефикасността и безопасността на перорално приложен суматриптан при над 650 деца и подрастващи с мигрена, на възраст от 10 до 17 години. В тези изпитвания не е установена статистически значима разлика в облекчаването на главоболието на 2-рия час, между плацебо и каквато и да е доза суматриптан. Профилът на нежеланите реакции на перорално приложения суматриптан при деца и подрастващи на възраст от 10 до 17 години е подобен на този при възрастни пациенти.

5.2. Фармакокинетични свойства

Фармакокинетичните свойства на суматриптан не се променят значително по време на пристъпите.

Абсорбция

Суматриптан се резорбира бързо след перорален прием. 70 % от върховите плазмени концентрации се достигат за 45 минути. След прием на доза от 100 mg, върховата плазмена концентрация е 54 ng/ml.

Средната абсолютна перорална бионаличност е 14 %, което се дължи от една страна на прехепатален метаболизъм и от друга на непълната резорбция.

Разпределение

Лекарството се свързва в малка степен с плазмените протеини (14-21 %), като средният общ обем на разпределение е около 170 литра.

Биотрансформация

Главният метаболит на суматриптан, индолацетатен аналог, се екскретира предимно с урината, където се открива като свободна киселина или като глюкурониран конюгат. Няма установена 5HT₁ или 5HT₂ активност. Други метаболити не се установяват.

Елиминиране

Елиминационният полуживот е приблизително два часа. Средните общи стойности на клирънс на продукта от плазмата са приблизително 1160 ml/min, като стойностите на бъбречен клирънс са около 260 ml/min.

Екстрареналният клирънс е около 80 % от общия. Суматриптан се елиминира предимно чрез окисление, с участието на моноаминоксидаза А.

Специални популации пациенти

Чернодробно увреждане

След перорално приложение, пре-системният клирънс е намален при пациенти с чернодробно увреждане, което води до повишени плазмени нива на суматриптан (вж. точка 4.4).

5.3. Предклинични данни за безопасност

Канцерогенност, мутагенност

При изследвания на суматриптан при условия *in vitro* и при животни не се установява канцерогенност и генотоксичност.

Репродуктивна токсичност

При едно изследване на влиянието върху фертилитета при плъхове, се установява понижаване на оплодителните способности, като това се описва при перорално приложение на суматриптан в дози, при които се достига плазмена концентрация 200 пъти по-висока, от тази при човека след перорален прием на 100 mg.

Тези ефекти не се установяват при подкожно приложение на дози, които водят до максимални плазмени концентрации 150 пъти по-високи от установените при човека след перорален прием.

Бременност и кърмене

Не са наблюдавани тератогенни ефекти при плъхове и зайци, и суматриптан не е имал ефект върху постнаталното развитие при плъхове. При приложение при бременни зайци през целия период на органогенеза, суматриптан понякога е водил до ембрионален леталитет в дози, които са били достатъчно високи, за да предизвикат токсичност за майката.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Лактоза монохидрат
Лактоза, безводна
Микрокристална целулоза
Кроскармелоза натрий
Магнезиев стеарат
Пречистена вода
Опадрай YS-1-1441-G

6.2. Несъвместимости

Няма описани.

6.3. Срок на годност

3 години.

6.4. Специални условия за съхранение

Таблетки Имигран да се съхраняват при температура под 30°C.

6.5. Вид и съдържание на опаковката

Вторична опаковка: картонена кутия.

Първична опаковка: блистер от двойно алуминиево фолио или защитен от деца блистер.

Количество в една опаковка: 2 филмирани таблетки

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
бул. Цариградско шосе № 115 Г,
София 1784,
България

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

№ 9600076

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 11 май 1992 г.

Дата на последно подновяване: 04 юли 2012 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА