

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към
разрешение за употреба № 11-14659-60 26.10.06

707/03.10.06 *Ment*

1. Търговско име на лекарствения продукт

Imigran Sprint

2. Количествен и качествен състав

Таблетки, съдържащи 50 mg sumatriptan, под формата на сукцинатна сол (sumatriptan succinate).

Таблетки, съдържащи 100 mg sumatriptan, под формата на сукцинатна сол (sumatriptan succinate).

3. Лекарствена форма

Диспергиращи се таблетки.

4. Клинични данни

4.1. Показания

Imigran Sprint е показан за лечение на мигренозен пристъп с прояви или липса на аура.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Imigran Sprint не е показан за профилактика на пристъпите.

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

- **Възрастни**

При лечение на възрастни се препоръчва перорален прием на 1 таблетка Imigran Sprint от 50 mg. При необходимост, при някои пациенти може да се приложи доза от 100 mg.

Ако симптомите персистират след прием на началната доза, не се препоръчва прием на втора доза за един пристъп. Лекарството може да се приема при настъпване на друг пристъп.

При овладяване на пристъпа и нова проява на симптомите след прием на първата доза може да се приеме втора доза за период от 24 часа. Да не се приемат повече от 300 mg дневно.

Таблетките трябва да се приемат цели с вода. При пациенти, които имат затруднения при преглъщане, преди прием таблетката може да се диспергира в малко количество вода. След диспергиране във вода Imigran Sprint е с горчив вкус.

- **Деца:**

Не е установена ефикасността и безопасността от приложение на Imigran Sprint таблетки при деца.

- **Пациенти в напреднала възраст (над 65 години):**

Съществуват ограничени данни за ефекта от приложение на стандартните таблетки Imigran при тези пациенти. Фармакокинетиката на продукта е подобна на тази за възрастни. До получаването на подробни клинични данни не се препоръчва приложението на Imigran Sprint при пациенти над 65 години.



4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към някоя от съставките на продукта.

Sumatriptan не се препоръчва за лечение 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.

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

Противопоказано е лечение със sumatriptan при пациенти с неконтролирана артериална хипертония.

Да не се прилага при пациенти с тежко чернодробно увреждане.

Едновременният прием на продукта с ergotamine или негови производни (включително methysergide) е противопоказан (виж. 4.5).

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

4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки за употреба

Sumatriptan трябва да се прилага само при уточнена диагноза за мигрена.

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

Както и при терапия с други антимигренозни продукти, преди започване лечение на главоболие при пациенти, при които не е поставена диагноза мигрена и при лица с атипична мигрена, трябва да бъдат изключени други потенциално сериозни неврологични състояния. Трябва да се има предвид, че при пациенти с мигрена има повишен риск от развитие на мозъчносъдови инциденти (инсулт, транзиторни исхемични епизоди).

След прием на sumatriptan може да се установи поява на преходни симптоми, например стягане и болка в гърдите. Тези симптоми може да са силно проявени, в някои случаи с чувство за задух от страна на гърлото (виж. 4.8). Трябва да се прилагат подходящи мерки, при съмнение, че тези прояви са белег за ИБС.

При съмнение за неустановено сърдечно заболяване, да не се прилага sumatriptan преди оценка на състоянието на основното сърдечносъдово заболяване. В тази група пациенти са жени след менопауза, мъже на възраст над 40 години и пациенти 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 сърдечносъдово заболяване.

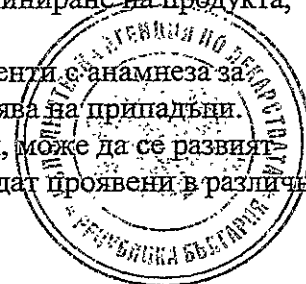
Sumatriptan трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с контролирана хипертония, тъй като при някои пациенти по време на лечение с продукта се установява преходно повишаване на артериалното налягане и на общото периферно съдово съпротивление.

В редки случаи, след едновременен прием на селективни инхибитори на обратното навлизане на серотонина (SSRI) и sumatriptan, се описва развитие на хиперрефлексия, слабост и нарушения в равновесието. При показано едновременно лечение с тези продукти, се препоръчва наблюдение на пациентите (виж. 4.5).

Sumatriptan 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 или бъбречна функция.

Sumatriptan трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с анамнеза за припадъци или други рискови фактори, които понижават прага за поява на припадъци.

При пациенти с известна свръхчувствителност към сулфонамиди, може да се развият алергични реакции след прием на sumatriptan. Реакциите могат да бъдат проявени в различна



степен, от кожни прояви на свръхчувствителност до анафилактичен шок. Има ограничени данни за развитие на кръстосана реактивност, по тази причина при тези пациенти sumatriptan трябва да се прилага с повишено внимание.

Да не се превишава предписаната доза на Imigran.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Няма установени лекарствени взаимодействия на продукта с propranolol, flunarizine, rizotifen или алкохол.

Наблюдавани са продължителни вазоспастични реакции при едновременно приложение с ergotamine. Тези реакции може да се дължат на прояви на адитивен ефект. Sumatriptan може да се прилага след период от 24 часа след прием на ergotamine.

От своя страна, продукти, съдържащи ergotamine може да се прилагат 6 часа след прием на sumatriptan.

Има вероятност за лекарствени взаимодействия между sumatriptan и MAO инхибитори. Едновременното приложение на тези лекарства е противопоказано (виж. 4.3). В редки случаи се описват лекарствени взаимодействия между sumatriptan и SSRI (виж. 4.4).

4.6. Бременност и кърмене

Бременност

По време на бременност, лекарството може да се прилага след внимателна преценка на очакваните ползи от лечението на майката и възможните рискове за плода.

В проспективен регистър на случаите на забременяване по време на след-регистрационната употреба на продукта са събрани данни за документиран изход на бременността на над 1000 жени, изложени на sumatriptan. Независимо от това, че наличните данни са недостатъчни за окончателно заключение, при досегашните наблюдения не се наблюдава увеличаване на честотата на вродените малформации или различия в проявата им при жените, приемали sumatriptan в сравнение с популацията ката цяло.

Кърмене

След подкожно приложение sumatriptan се установява в млякото. Излагането на кърмачето на sumatriptan може да се избегне, ако детето не се кърми 12 часа след прием на лекарството.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Може да се появи сънливост, дължаща се на мигренозния пристъп или на неговото лечение с sumatriptan.

Препоръчва се повишено внимание при шофиране или работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите реакции са изброени по-долу в зависимост от телесната система, органната група и честотата. Честотите се определят като много чести (>1/10); чести (>1/100, < 1/10); не чести (>1/1000, <1/100); редки (>1/10 000 и <1/1000); много редки (<1/10 000), включително изолираните съобщения. Данните, получени в клинични изпитвания, са приблизителни. Трябва да се има предвид, че фоновото ниво в сравнителните групи не е взето предвид. Пост-маркетинговите данни се отнасят по-скоро до ниво на съобщаемост отколкото до истинската честота.



Данни от клинични изпитвания

Нарушения от страна на нервната система

- Чести: Шум в ушите, замайване, сънливост.

Съдови нарушения

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

Нарушения от страна на гастроинтестиналния тракт

Чести: При някои пациенти са докладвани гадене и повръщане, но връзката с приема на sumatriptan е неясна.

Нарушения от страна на скелетно-мускулната система и съединителната тъкан

Описаният по-долу симптом обикновено е преходен, като в някои случаи може да е по-силно проявен. Могат да бъде засегната всяка част на тялото, включително гърдния кош и гърлото:

Чести: Усещане за тежест.

Общи нарушения и от страна на мястото на приложение

Следните описани по-долу реакции обикновено се преходни, като в някои случаи са по-силно проявени. Могат да бъдат засегнати всички системи, включително гърдния кош и гърлото:

Чести: Болка, усещане за топлина, притискане или стягане в гърдите.

В повечето случаи следните симптоми са преходни и слабо до умерено проявени:

- Чувство за слабост, умора.

Лабораторни изследвания

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

Пост-маркетингови данни

Нарушения от страна на имунната система

Много редки: Реакциите на свръхчувствителност могат да бъдат проявени в различна степен, от кожни прояви на свръхчувствителност до редки случаи на анафилаксия.

Нарушения от страна на нервната система

Много редки: Рядко са наблюдавани припадъци след прием на sumatriptan. В повечето случаи се установяват при пациенти с анамнеза за припадъци или други състояния, предразполагащи към подобни симптоми. Припадъци се описват и при пациенти, при които не се установяват подобни предразполагащи фактори.

Тремор, дистония, нистагъм, скотоми.

Нарушения от страна на очите

Много редки:

Проблясване, двойно виждане, отслабено зрение. Загуба на зрението (обикновено транзиторна). Зрителните нарушения, обаче, могат също да се проявят и при мигренозен пристъп:



Нарушения от страна на сърдечно-съдова система:

Много редки: Брадикардия, тахикардия, палпитации, сърдечни аритмии, транзиторни промени в ЕКГ - белег за исхемия, вазоспазъм на коронарни артерии, миокарден инфаркт (виж 4.3. и 4.4).

Съдови нарушения:

Много редки: Хипотония, феномен на Raynaud.

Нарушения от страна на гастроинтестиналната система:

Много редки: Исхемичен колит.

4.9. Предозиране

Пероралният прием на таблетки Imigran Sprint в дози до 100 mg не е свързан с 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 sumatriptan.

5. Фармакологични данни

Фармакотерапевтична група: Селективен 5HT₁ рецепторен агонист.

АТС код: N02CC01

5.1. Фармакодинамични свойства

Sumatriptan е селективен съдов 5-хидрокситриптами-1 (5-HT_{1D}) рецепторен агонист. Няма ефект върху другите 5-HT рецепторни субтипове (5HT₂, 5HT₇). Тези съдови рецептори се намират предимно в мозъчните кръвоносни съдове, като тяхното активиране води до вазоконстрикция.

При животни sumatriptan 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 аневризъмалните разширения и/или образуването на оток в тези съдове е в основата на мигренозния пристъп при човека. От експериментални данни се установява, че sumatriptan води до подтискане активността на n. trigeminus. Описаните две реакции определят антимигренозния ефект на sumatriptan при човека.

Клиничният ефект настъпва 10-15 минути след подкожно инжектиране на 6 mg sumatriptan, 15 минути след интраназално приложение на доза от 20 mg sumatriptan и около 30 минути след перорален прием на конвенционалните филмирани таблетки Imigran от 100 mg или на 25 mg sumatriptan ректално.

След прием на 50 mg и 100 mg Imigran Sprint диспергиращи се таблетки при малка част от пациентите началото на облекчаване на болката е било съответно още на 30-тата или на 20-тата минута. Процентът на повлиялите се пациенти е нараствал като 67 % и 72 % от пациентите са получили облекчаване на болката в рамките на 2 часа, в сравнение с 42 % от пациентите на плацебо. Болката е изчезнала съответно още на 33-тата и 26-тата минута при малка част от лекуваните лица. Процентът на повлиялите се пациенти е нараствал като при 40 % и 47 % от пациентите болката е изчезнала в рамките на 2 часа, в сравнение с 15 % от пациентите на плацебо (виж Клинични изпитвания).



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

5.2. Фармакокинетични свойства

Фармакокинетичните свойства на пероралните форми на sumatriptan не се променят значително по време на пристъпите

Резорбция

След прием на Imigran Sprint в доза от 100 mg, средната стойност на върхова 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.

C_{max} на sumatriptan нараства с 15 % при перорален прием на Imigran Sprint с храна с високо съдържание на мазнини.

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

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

Елиминационният полуживот е около 2 часа. Средните 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. Sumatriptan се елиминира предимно чрез окисление, с участието на моноаминоксидаза А.

Специални групи пациенти

Пациенти с чернодробно увреждане

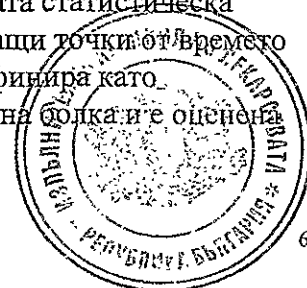
След перорален прием предсистемния клирънс е намален при пациенти с чернодробно увреждане, което води до повишаване на плазмените нива на sumatriptan.

Клинични проучвания

Ефикасността на Imigran Sprint диспергиращи се таблетки 50 mg и 100 mg е установена в две идентични рандомизирани двойно слепи плацебо-контролирани проучвания.

Общо 2696 лица с умерена до силна мигренозна болка са съобщавали времето до облекчаване на болката и времето до изчезване на болката.

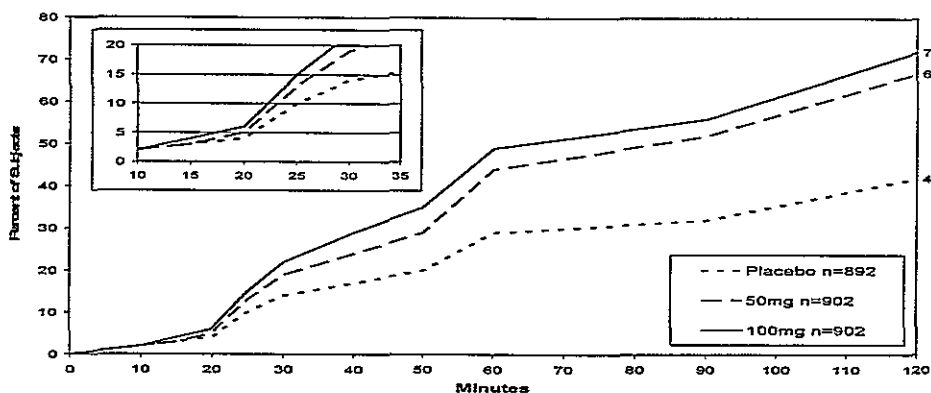
Вероятността за облекчаване на болката (умерена или силна болка до лека болка или до изчезване на болката) в рамките на 2 часа след приема на лекарството е използвана за генериране на кривата "Време до облекчаване на болката" за Imigran Sprint диспергиращи се таблетки 50 mg, 100 mg и плацебо. Времето до началото на облекчаване на болката се дефинира като най-ранната точка от времето, в която първо е постигната статистическа значимост в сравнение с плацебо, и е поддържана във всички последващи точки от времето от 0 до 2 часа на кривата. Липса на болка (изчезване на болката) се дефинира като намаляване тежестта на болката от тежка или умерено тежка до липса на болка и е оценена чрез подобни методи (виж Фармакодинамични свойства).



Приблизителната вероятност за постигане на облекчаване на болката (Фиг. 1) или изчезване на болката (Фиг. 2) в рамките на 2 часа след приема на дозата е значително по-висока сред лицата, приемащи Imigran Sprint диспергиращи се таблетки 50 mg или 100 mg в сравнение с тези, приемащи плацебо ($p < 0.001$).

Фиг.1: Време до облекчаване на болката в рамките на 2 часа след прием на дозата (Комбиниранни данни)

Figure 1: Time to Pain Relief up to 2 Hours Post-dose (Combined Data)

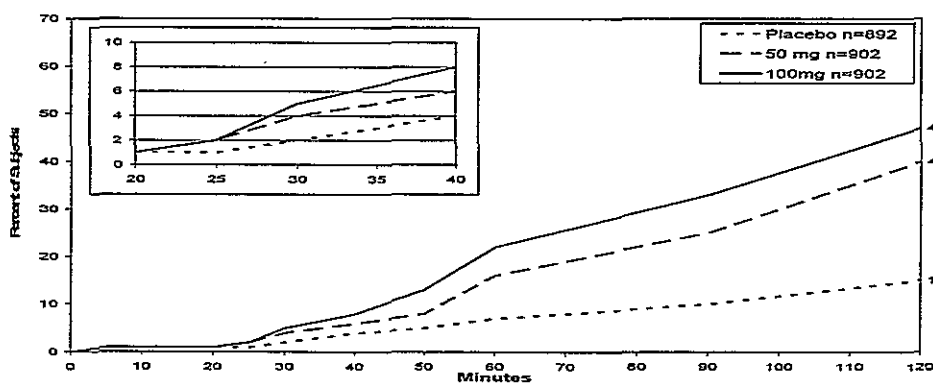


Диаграмата на Kaplan-Meier се основава на комбинираните данни от две контролирани клинични изпитвания, като и двете доказват ефикасност.

Времето до началото на облекчаването на болката за Imigran Sprint диспергиращи се таблетки 50 mg и 100 mg е съответно 30 min и 20 min за комбинираните данни. От тази начална точка на разделение в малка част от пациентите, процентът на повлияните пациенти продължава да расте като 67 % и 72 % от лицата получават облекчаване на болката за 50 mg и 100 mg съответно, в рамките на 2 часа след прием на дозата в сравнение с лицата, приели плацебо (42 %).

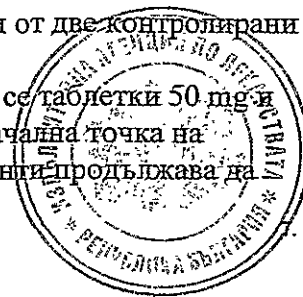
Фиг.2: Време до изчезване на болката в рамките на 2 часа след прием на дозата (Комбиниранни данни)

Figure 2: Time to Pain Free up to 2 Hours Post-dose (Combined Data)



Диаграмата на Kaplan-Meier се основава на комбинираните данни от две контролирани клинични изпитвания, като и двете доказват ефикасност.

Времето до изчезване на болката за Imigran Sprint диспергиращи се таблетки 50 mg и 100 mg е съответно 33 min и 26 min за комбинираните данни. От тази начална точка на разделение в малка част от пациентите, процентът на повлияните пациенти продължава да



расте като при 40 % и 47 % от лицата, приели съответно Imigran Sprint 50 mg и 100 mg, болката изчезва в рамките на 2 часа след прием на дозата, в сравнение с лицата, приели плацебо (15 %).

5.3. Предклинични данни за безопасност

При изследвания на sumatriptan в условия *in vitro* и при животни не се установява канцерогенност и токсичен за генома ефект.

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 sumatriptan в дози, при които се достигат плазмени концентрации 200 пъти по-високи от тези при хора след перорален прием на доза от 100 mg.

Този ефект не се установява при подкожно приложение на дози, които водят до максимални плазмени концентрации 150 пъти по-високи от установените при хора след перорален прием.

Не са наблюдавани тератогенни ефекти при зайци и плъхове. Sumatriptan не оказва влияние върху постнаталното развитие при плъхове.

При приложение при бременни зайци в периода на органогенезата в някои случаи е установен ембриолеталитет при дози на sumatriptan достатъчно високи, за да доведат и до токсичност за майката.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества

| Помощно вещество | Количество (mg/tablet) | |
|---------------------------------------|------------------------|---------------|
| | 50 mg tablet | 100 mg tablet |
| Calcium hydrogen phosphate, anhydrous | 70,00 | 140,00 |
| Microcrystalline cellulose | 150,75 | 58,00 |
| Sodium hydrogen carbonate | 40,00 | 40,00 |
| Croscarmellose sodium | 17,50 | 20,00 |
| Magnesium stearate | 1,75 | 2,00 |
| Opadry Pink YS-1-1441G ¹ | 8,00 | - |
| Opadry White OY-S-7322 ² | - | 8,00 |

¹ 8 mg Opadry Pink YS-1-1441G съдържа 4.9 mg Hypromellose (E464), 2.3 mg Titanium dioxide (E171), 0.7 mg Glycerol triacetate и 0.02 mg Red iron oxide.

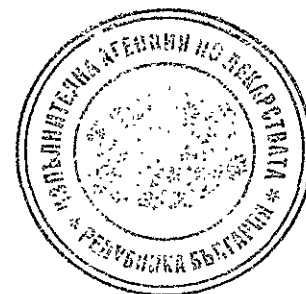
² 8 mg Opadry White OY-S-7322 съдържа 4.9 mg Hypromellose (E464), 2.4 mg Titanium dioxide (E171), 0.7 mg Glycerol triacetate.

6.2. Физико-химични несъвместимости

Няма описани.

6.3. Срок на годност

36 месеца.



6.4. Специални условия за съхранение

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

6.5. Данни за опаковката

Вторична опаковка: картонена кутия.

Първична опаковка: блистер от двойно алуминиево фолио.

Количество в една вторична опаковка: 2 или 4 таблетки.

6.6. Препоръки при употреба

Няма установени.

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба

Glaxo Group Ltd.
Greenford road, Greenford,
Middlesex UB6 0NN, UK

8. Регистрационен номер в регистъра по чл. 28 ЗЛАХМ

9. Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт

10. Дата на (частична) актуализация на текста

24 юни 2005 г.

