

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. Име на лекарствения продукт

Имигран Спринт 50 mg диспергиращи се таблетки  
Imigran Sprint 50 mg dispersible tablets

### 2. Качествен и количествен състав

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

Диспергиращи се таблетки.

### 4. Клинични данни

#### 4.1. Терапевтични 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.

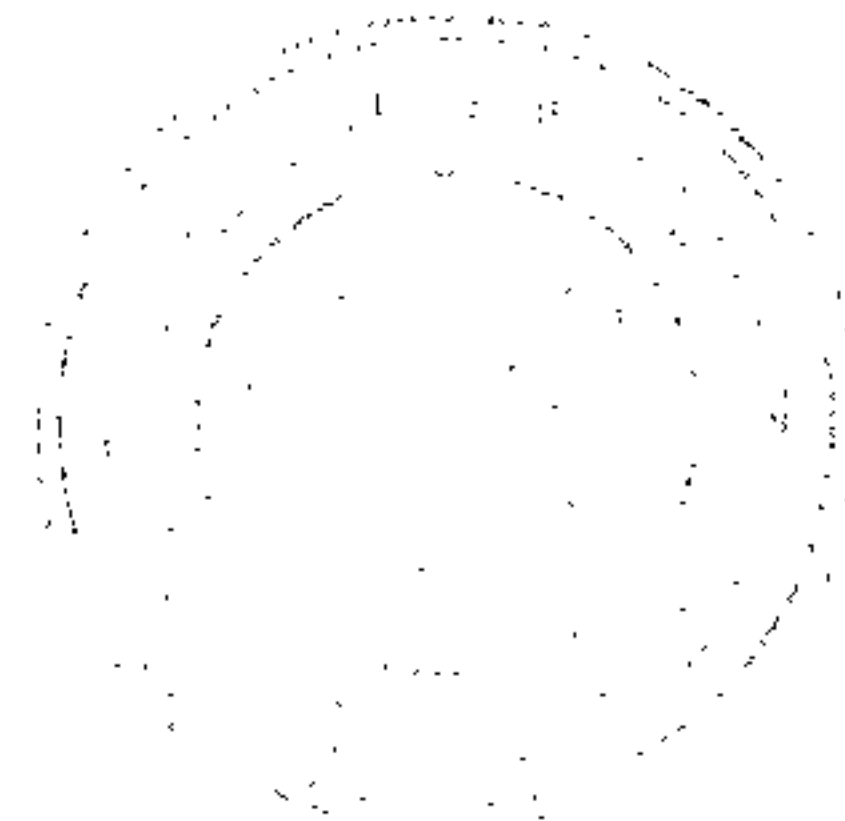
- **Деца и юноши на възраст под 18 години**

Приложението на Imigran Sprint диспергиращи се таблетки не е проучвано при юноши или деца (виж Клинични проучвания).

- **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.

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА - Приложение 1	
Към РУ	3100 / 08.10.08
Одобрено:	22/16.08.08



### 4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към някоя от съставките на продукта.

Суматриптан 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.

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

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

Да не се прилага при пациенти с тежко чернодробно увреждане.

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

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

### 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

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

Суматриптан 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 суматриптан 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 (вж точка 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 суматриптан 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.

Суматриптан 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.

Налични са редки постмаркетингови съобщения за пациенти със серотонинов синдром (вкл. промени в психичния статус - объркване, раздразнителност, възбуда, кома; нестабилност на вегетативната нервна система – хипертермия, диафореза, тахикардия, хипертония, мидриаза и невромускулни симптоми – миоклонус, тремор, мускулна ригидност, хиперрефлексия) след употреба на суматриптан и селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRI). Серотонинов синдром е съобщаван след едновременно приложение на триптани и инхибитори на обратното захващане на серотонина и норадреналина (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-НТИ 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 или бъбречна функция.

Суматриптан 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 суматриптан. 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 суматриптан трябва да се прилага с повишено внимание.

Да не се превишава предписаната доза на Imigran.

При чувствителни пациенти свръхупотребата на лекарства за лечение на остри мигренозни пристъпи се свързва с обостряне на главоболието (medication overuse headache (МОН), главоболие, свързано със свръхупотребата на лекарства). Може да се наложи преустановяване на лечението.

#### **4.5. Взаимодействия с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

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

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

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

Има вероятност за лекарствени взаимодействия 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 (вкл. промени в психичния статус - объркване, раздразнителност, възбуда, кома; нестабилност на вегетативната нервна система – хипертермия, диафореза, тахикардия, хипертония, мидриаза и невромускулни симптоми – миоклонус, тремор, мускулна ригидност, хиперрефлексия) след употреба на суматриптан и селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRI). Серотонинов синдром е съобщаван след едновременно приложение на триптани и инхибитори на обратното захващане на серотонина и норадреналина (SNRIs) (вж точка 4.4).

#### **4.6. Бременност и кърмене**

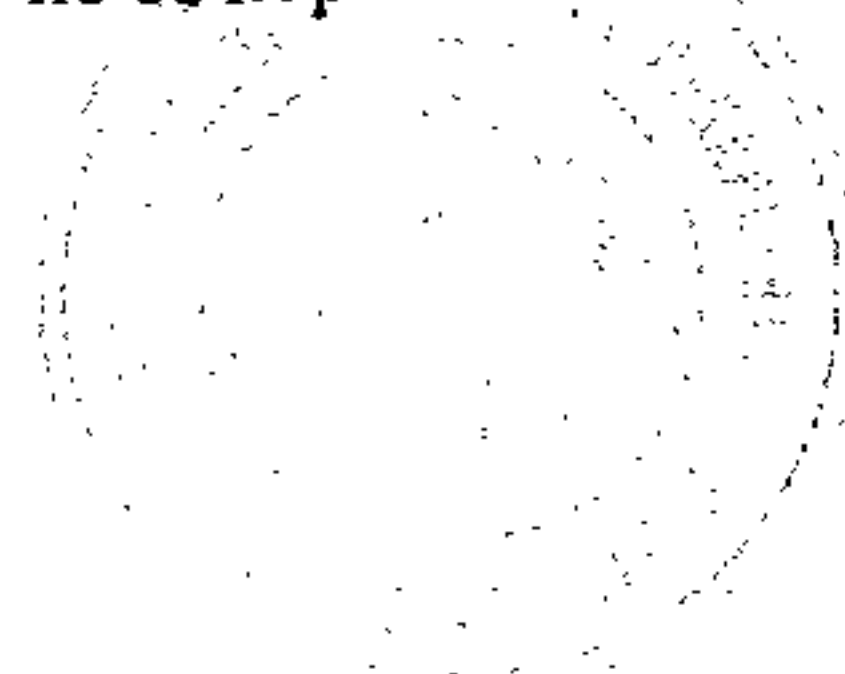
##### **Бременност**

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 1 000 жени, изложени на суматриптан. 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 суматриптан в сравнение с популацията ката цяло.

##### **Кърмене**

След подкожно приложение суматриптан се установява в млякото. Излагането на кърмачето на суматриптан 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 със суматриптан.

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 ( $\geq 1/10$ ); чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ); нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ ); редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1000$ ); 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 на нервната система**

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

##### **Съдови нарушения**

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

##### **Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения**

Чести: Диспнея.

##### **Стомашно-чревни нарушения**

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

##### **Нарушения на мускулно-скелетната 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 гръдния кош и гърлото:

Чести: Усещане за тежест.

##### **Общи нарушения и ефекти от 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 гръдния кош и гърлото:

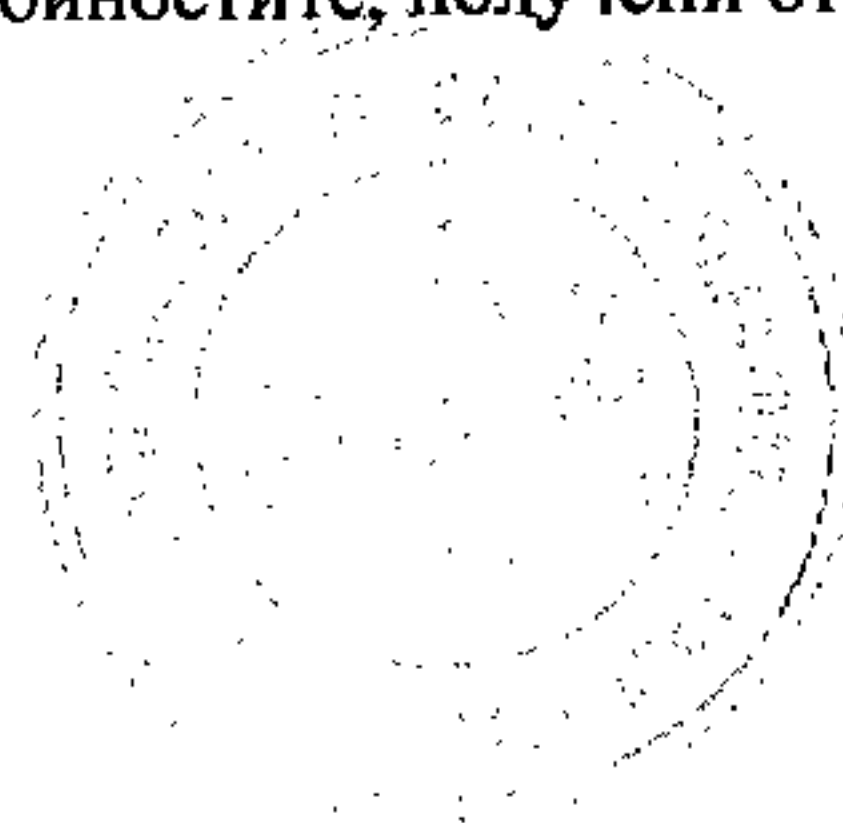
Чести: Болка, усещане за топлина или студ, притискане или стягане в гърдите.

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

Чувство за слабост, умора.

##### **Изследвания**

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



## **Пост-маркетингови данни**

### **Нарушения на имунната система**

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

### **Нарушения на нервната система**

Много редки: Рядко са наблюдавани припадъци след прием на суматриптан. 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 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.

### **Сърдечни нарушения**

Много редки: 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**

Много редки: Хипотония, феномен на Рейно.

### **Стомашно-чревни нарушения**

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 суматриптан.

## **5. Фармакологични свойства**

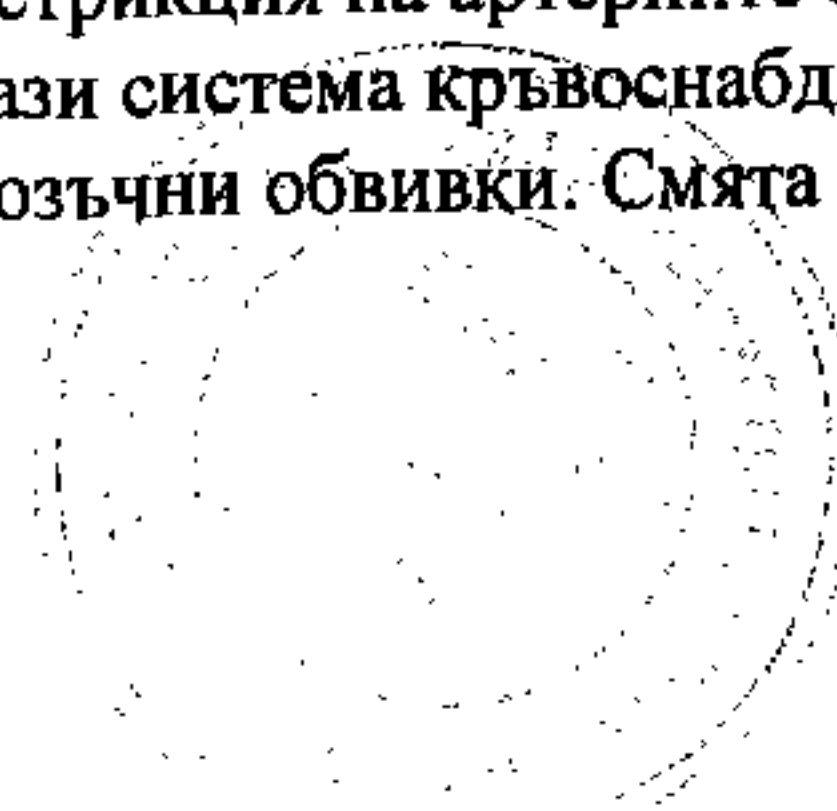
Фармакотерапевтична група: Селективен 5HT<sub>1</sub> рецепторен агонист.

АТС код: N02CC01

### **5.1. Фармакодинамични свойства**

Суматриптан е селективен съдов 5-хидрокситриптами-1 (5-HT<sub>1D</sub>) рецепторен агонист. Няма ефект върху другите 5-HT рецепторни субтипове (5HT<sub>2</sub>, 5HT<sub>7</sub>). Тези съдови 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



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

Клиничният ефект настъпва 10-15 минути след подкожно инжектиране на 6 mg суматриптан, 15 минути след интраназално приложение на доза от 20 mg суматриптан и около 30 минути след перорален прием на конвенционалните филмирани таблетки Imigran от 100 mg или на 25 mg суматриптан 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 суматриптан 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 суматриптан 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 суматриптан 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 суматриптан, индолацетатен аналог, се екскретира предимно с урината, където се открива като свободна киселина или глюкурониран конюгат. Няма установена активност към 5-HT<sub>1</sub> или 5-HT<sub>2</sub> 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. Суматриптан 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 суматриптан.



### Клинични проучвания

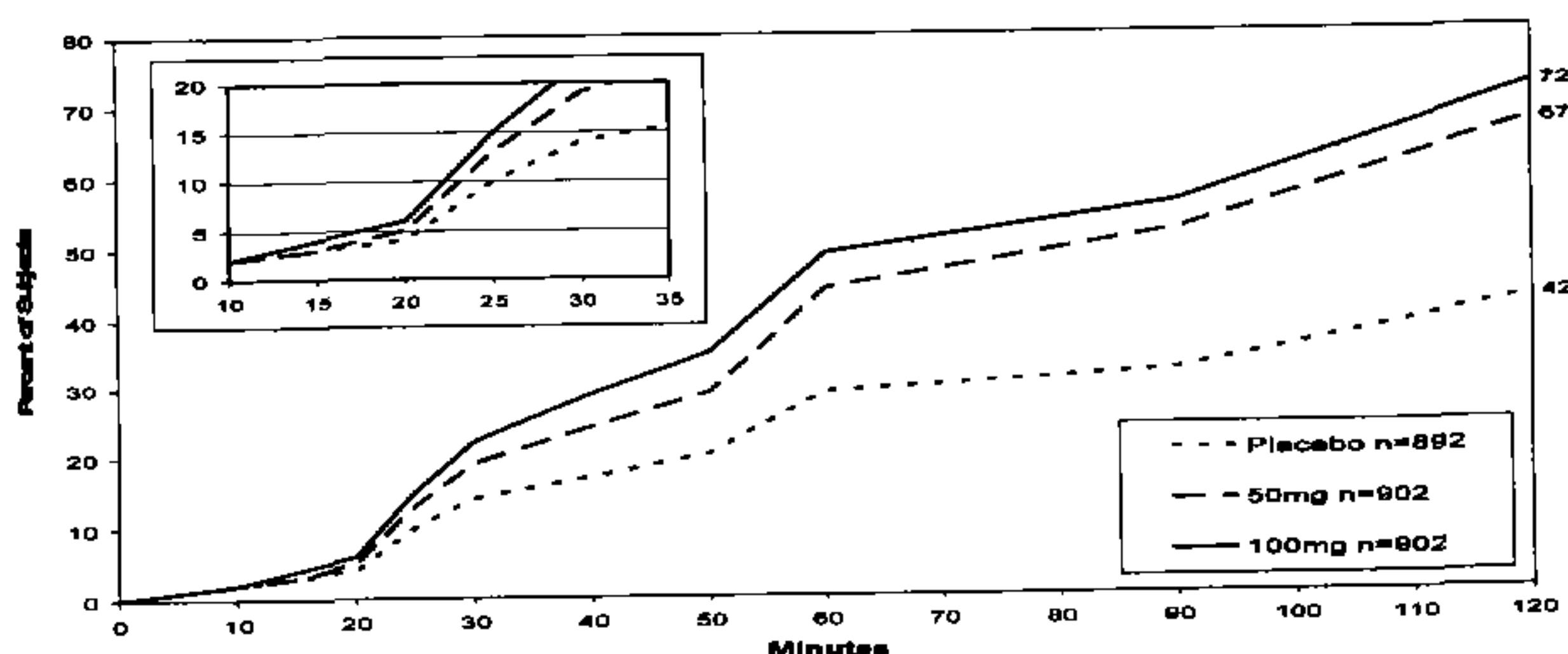
Времето до началото на ефикасността на Imigran Sprint диспергиращи се таблетки 50 mg и 100 mg при възрастни е установено в две идентични рандомизирани двойно слепи плацебо-контролирани проучвания, които са били идентични по отношение на дизайна. Данните от тези проучвания са комбинирани с цел единни резултати за всяка крайна точка. Общо, 2696 лица с умерена до силна мигренозна болка са съобщавали времето до облекчаване на болката и времето до изчезване на болката в групите на суматриптан 50 mg, 100 mg и плацебо.

Генерирани са криви за времето до облекчаване на болката (дефинирано като намаляване на тежестта на болката от умерена или тежка до лека или липса на болка) за суматриптан и плацебо за период от 2 часа след лечението. 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).

Процентът на лицата, при които е постигнато облекчаване на болката (Фиг. 1) или изчезване на болката (Фиг. 2) в рамките на 2 часа след лечението е значително по-висок 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 лечението\***

**Figure 1: Time to Pain Relief up to 2 Hours after Treatment**

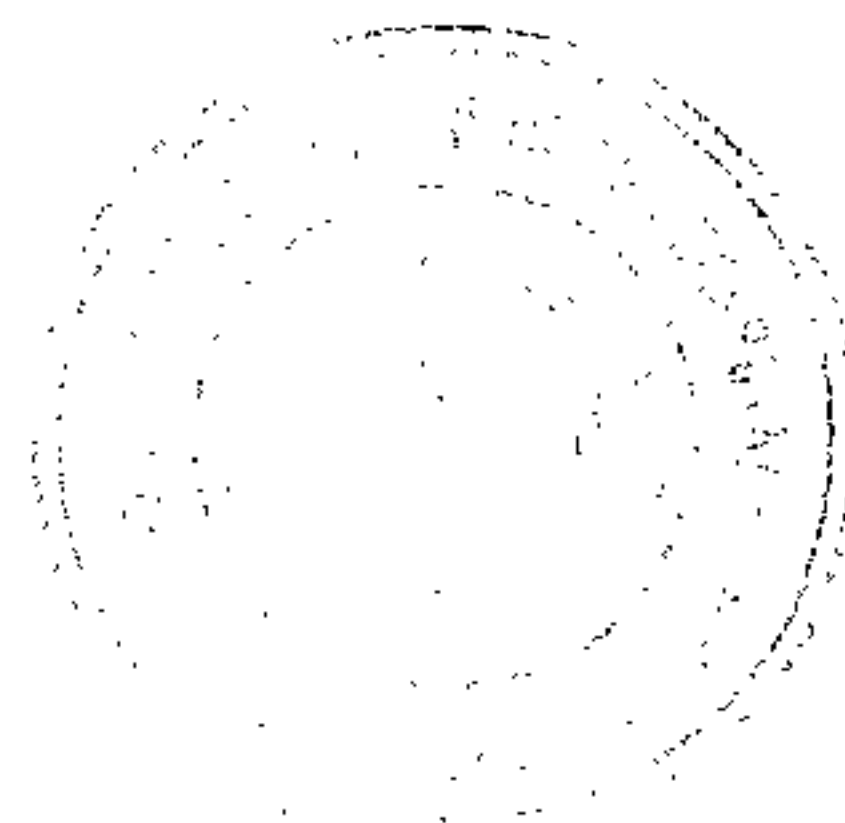


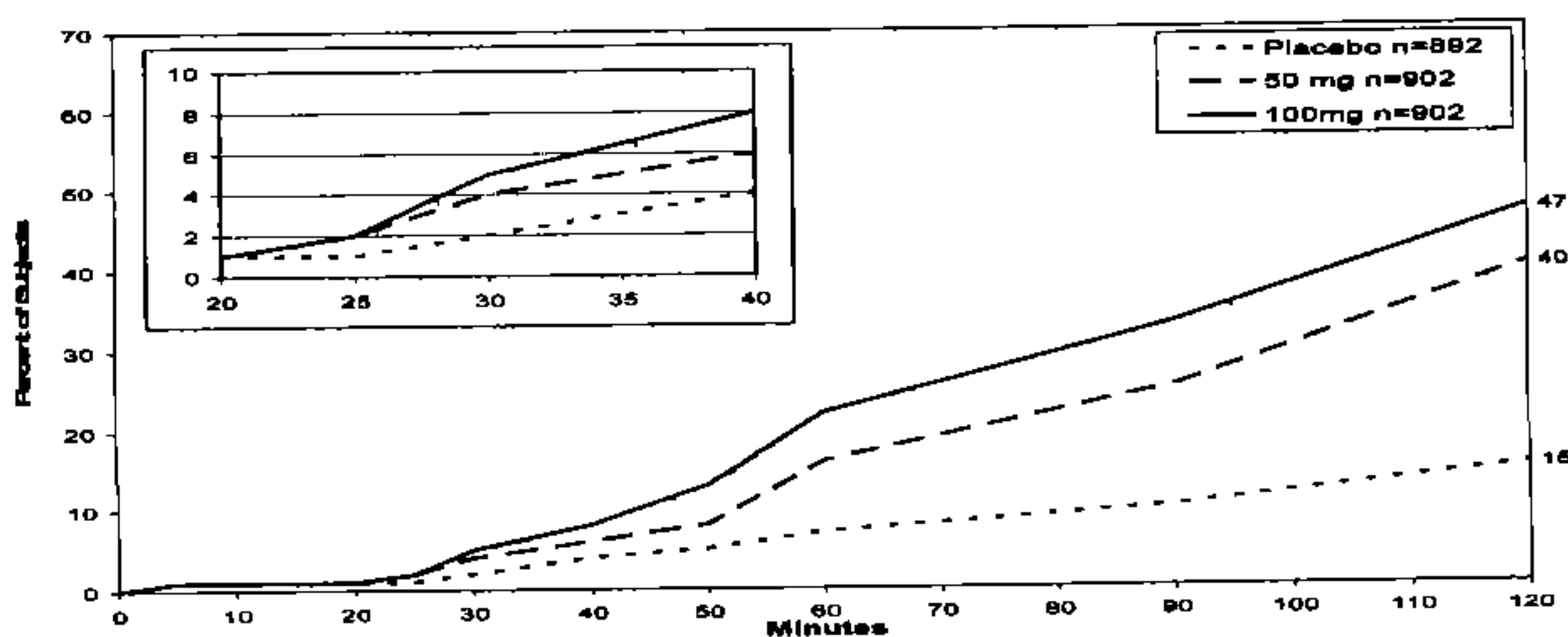
\* Диаграмата на Kaplan-Meier се основава на комбинираните данни от две изпитвания, всяко от които доказва ефикасност. Включената във Фиг.1 малка диаграма показва процента на лицата с облекчаване на болката през първите 10-25 минути след лечението.

Основавайки се на комбинираните данни 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. От тази точка от времето нанатък процентът на повлияните пациенти продължава да расте като 67 % и 72 % от лицата получат облекчаване на болката за 50 mg и 100 mg съответно, 2 часа след лечението в сравнение с 42 % от лицата в групата на плацебо (Фиг.1).

**Фиг.2: Време до изчезване на болката в рамките на 2 часа след лечението\***

**Figure 2: Time to Pain Free up to 2 Hours after Treatment**





\*Диаграмата на Kaplan-Meier се основава на комбинираните данни от две изпитвания, всяко от които доказва ефикасност. Включената във Фиг.2 малка диаграма показва процента на лицата, при които болката е изчезнала през първите 20-40 минути след лечението.

Основавайки се на комбинираните данни времето до изчезване на болката за Imigran Sprint диспергиращи се таблетки 50 mg и 100 mg е съответно 33 min и 26 min. От тази точка на времето нататък 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 лечението, в сравнение с 15 % от лицата в групата на плацебо (Фиг.2). Приложението на Imigran Sprint диспергиращи се таблетки при юноши не е проучвано, но в голям брой плацебо-контролирани клинични проучвания са оценени безопасността и ефикасността на перорално приети стандартни таблетки суматриптан при 600 юноши с мигрена на възраст от 12 до 17 години. Тези проучвания не успяват да демонстрират статистически значима разлика по отношение на облекчаването на главоболието на 2-рия час между плацебо и която и да е доза суматриптан. Профилът на нежеланите лекарствени реакции на пероралния суматриптан при юноши на възраст от 12 до 17 години е подобен на докладвания при проучванията при възрастни.

### 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 суматриптан 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.

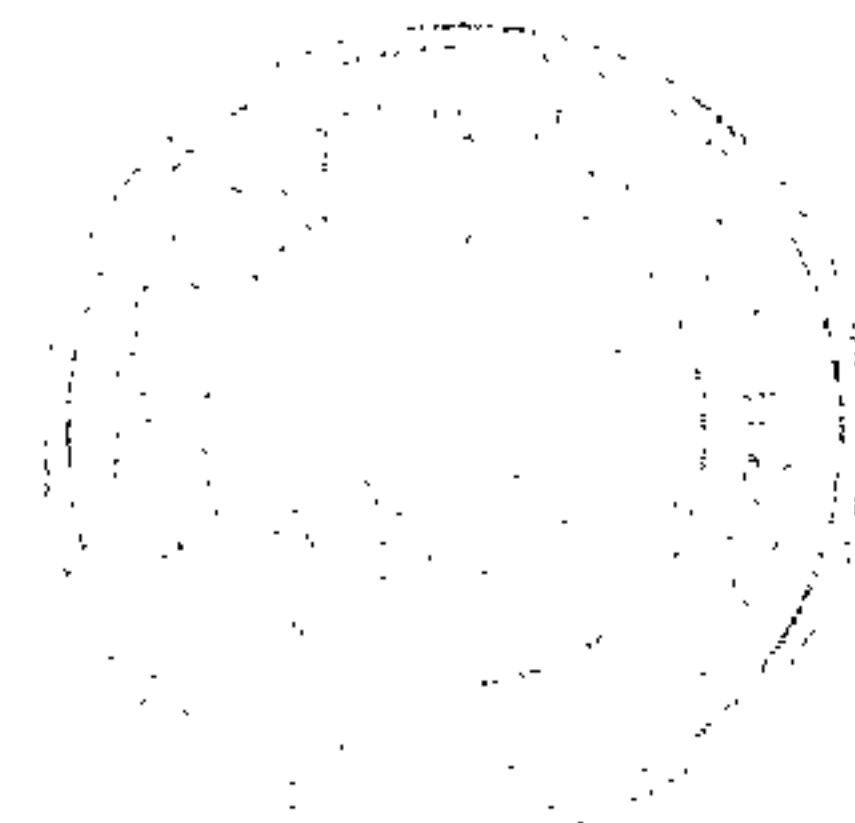
Не са наблюдавани тератогенни ефекти при зайци и плъхове. Суматриптан не оказва влияние върху постнаталното развитие при плъхове.

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

## 6. Фармацевтични данни

### 6.1. Списък на помощните вещества

Калциев хидрогенфосфат,





безводен  
Микрокристална целулоза  
Натриев хидрогенфосфат  
Кроскармелоза натрий  
Магнезиев стеарат  
Опадрай розово YS-1-1441G <sup>1</sup>  
Опадрай бяло OY-S-7322 <sup>2</sup>

<sup>1</sup> 8 mg Опадрай розово YS-1-1441G съдържа 4,9 mg хипромелоза (E464), 2,3 mg титанов диоксид (E171), 0,7 mg глицерол триацетат и 0,02 mg червен железен оксид.

<sup>2</sup> 8 mg Опадрай бяло OY-S-7322 съдържа 4,9 mg хипромелоза (E464), 2,4 mg титанов диоксид (E171), 0,7 mg глицерол триацетат.

## **6.2. Несъвместимости**

Няма описани.

## **6.3. Срок на годност**

3 години.

## **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. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

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

## **7. Притежател на разрешението за употреба**

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

## **8. Номер на разрешението за употреба**

№ 20060595

## **9. Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт**

Дата на първо разрешение: 26 октомври 2006 г.

## **10. Дата на актуализиране на текста**

