

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

Таблетки филмирани.

4. Клинични данни

4.1. Терапевтични показания

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

4.2. Дозировка и начин на приложение

Възрастни

Imigran е показан за остро интермитентно лечение на мигрена. Imigran не е показан за профилактика на пристъпите.

Препоръчва се Imigran 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 1 таблетка Imigran 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 за период от 24 часа като минималния интервал между двете дози трябва да бъде два часа. Да не се приемат повече от 300 mg дневно.

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

Imigran се препоръчва като монотерапия за остро лечение на мигрена и не бива да се прилага едновременно с други остри терапии на мигрена. Ако пациентът не се повлияе от единична доза Imigran, няма причини, както теоретични, така и от ограничения клиничен опит да се спре приемът на продукти, съдържащи аспирин или нестероидни противовъзпалителни лекарства за по-нататъшното лечение на пристъпа.

Таблетките трябва да се приемат цели с вода.

Деца (под 18 години):

Не са извършвани проучвания със суматриптан таблетки при деца на възраст под 12 години. Наличните данни от клинични изпитвания при подрастващи (на възраст от 12 до 17 години) не подкрепят пероралното приложение на суматриптан при тази възрастова група (виж раздел 5.1). Употребата на суматриптан таблетки при деца и подрастващи не се препоръчва.

Пациенти в напреднала възраст (над 65 години):

Опитът от приложението на Imigran при пациенти над 65 години е ограничен. Фармакокинетиката на продукта е подобна на тази за възрастни. До получаването на подробни

| | |
|--|-----------------|
| ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА | |
| Кратка характеристика на продукта Приложен е 1 | |
| Към РУ | 3099 / 08.10.08 |
| Одобрено: | 22 / 16.09.08 |



клинични данни не се препоръчва приложението му при тези пациенти.

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 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) е противопоказан (виж 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 Imigran трябва да се прилагат само при уточнена диагноза за мигрена.

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

Препоръчаните дози за лечение на мигрена не трябва да се надвишават. 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 мозъчно-съдови инциденти (мозъчно-съдов инцидент, транзиторни исхемични атаки).

След прием на суматриптан може да се появят преходни симптоми, вкл. 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). 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 преди да е направена предварителна оценка на сърдечно-съдовия статус (виж 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.

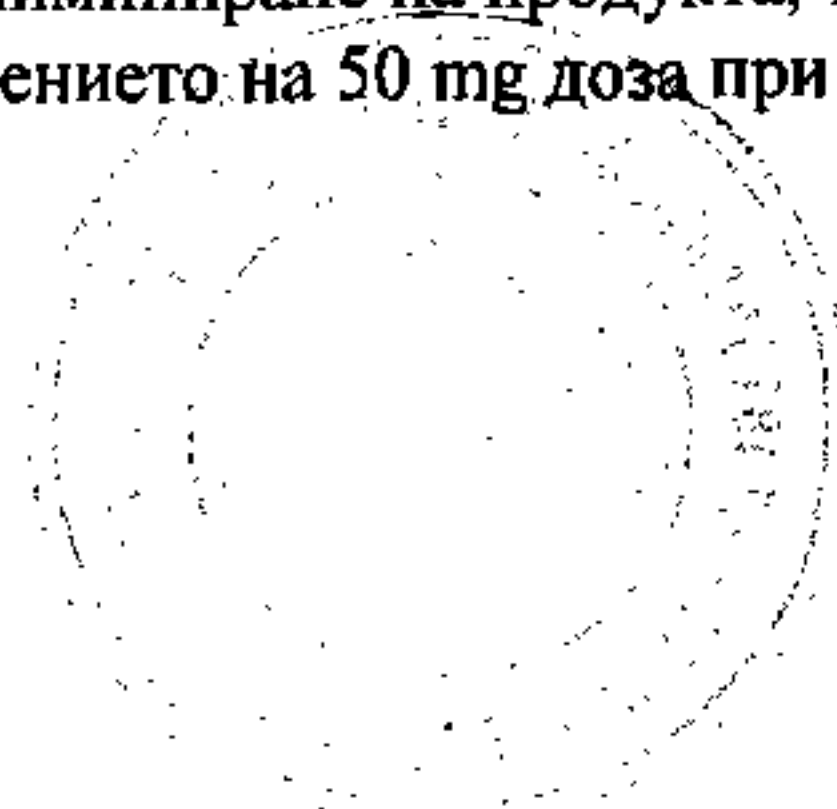
Суматриптан трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с контролирана хипертония, тъй като при малка част от пациентите по време на лечение с продукта се установява преходно повишаване на артериалното налягане и на общото периферно съдово съпротивление.

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, хипертензия, мидриаза и невромускулни симптоми – миоклонус, тремор, мускулна ригидност, хиперрефлексия) 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.

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 елиминирание на продукта, т.е. при увредена чернодробна или бъбречна функция. Да се обмисли приложението на 50 mg доза при пациенти с чернодробно увреждане.



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 (виж раздел 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.

При чувствителни пациенти свръхупотребата на лекарства за лечение на остри мигренозни пристъпи се свързва с обостряне на главоболието (*medication overuse headache (MOH)*), 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 суматриптан с пропранолол, флунаризин, пизотифен или алкохол. Има възможност за лекарствени взаимодействия между суматриптан и MAO инхибитори, ерготамин и производни на ерготамин. Налице е теоретична вероятност за повишен риск от коронарен вазоспазм. Едновременното приложение на тези лекарства е противопоказано (виж. 4.3).

Наблюдавани са продължителни вазоспастични реакции при едновременно приложение с ерготамин. Тези реакции може да се дължат на прояви на адитивен ефект. Суматриптан може да се прилага след период от 24 часа след прием на ерготамин-съдържащ продукт. От своя страна, ерготамин-съдържащ продукт може да се прилага 6 часа след прием на суматриптан.

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, хипертензия, мидриаза и невромускулни симптоми – миоклонус, тремор, мускулна ригидност, хиперрефлексия) 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) (виж. 4.4).

4.6. Бременност и кърмене

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.

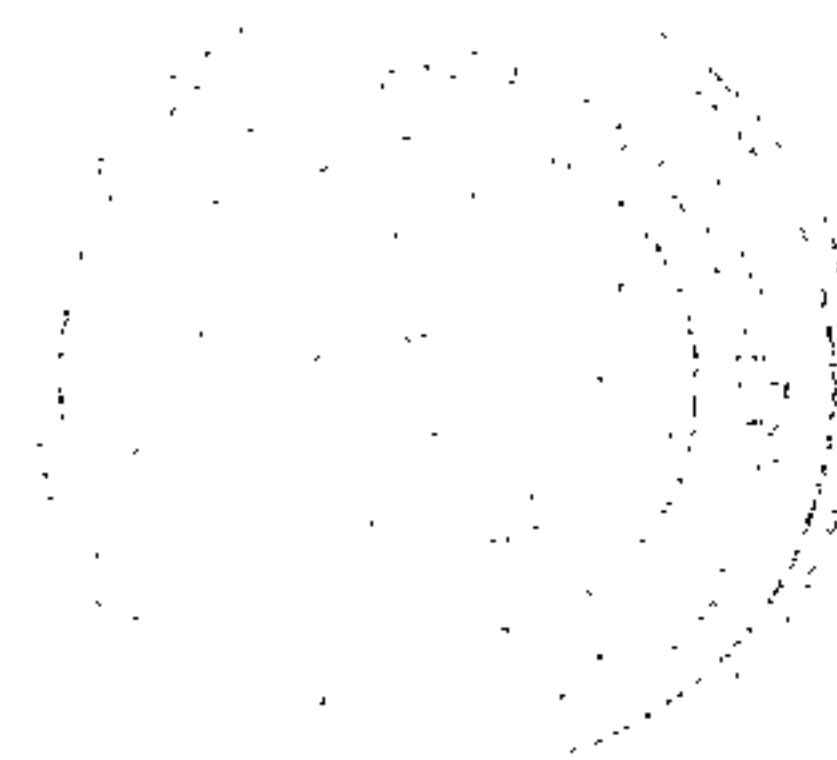
Експерименталните проучвания при животни не показват преки тератогенни или вредни ефекти по отношение на пери- и постнаталното развитие. Обаче ембриофеталната жизнеспособност при зайци може да бъде засегната (виж раздел 5.3). Приложението на суматриптан по време на бременност може да се обмисля само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

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

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

Препоръчва се повишено внимание при шофиране или работа с машини.



4.8. Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции са изброени по-долу съгласно класа система и орган 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 ($< 1/10\ 000$), включително изолираните съобщения.

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 sumatriptan е неясна.

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Чести: Усещане за тежест, стягане в гърлото. Тези симптоми обикновено са преходни.

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 бъдат засегнати всички системи, включително гръдния кош и гърлото.

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

Изследвания

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

Пост-маркетингови данни

Нарушения на имунната система

Много редки: Реакции на свръхчувствителност вариращи от кожни прояви на свръхчувствителност до редки случаи на анафилаксия.

Нарушения на нервната система

Много редки: Припадъци. 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 включително съобщения за постоянни дефекти. 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 (виж 4.3. и 4.4).

Съдови нарушения

Много редки: Хипотония, феномен на Рейно.

Стомашно-чревни нарушения

Много редки: Ишемичен колит.

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Много редки: Скованост на врата.

4.9. Предозиране

Съобщавани са случаи на предозиране с Imigran таблетки. При приложение на дози над 400 mg перорално, не са наблюдавани нежелани реакции, различни от описаните.

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 Imigran.

5. Фармакологични свойства

Фармакотерапевтична група: Селективен 5HT₁ рецепторен агонист.

АТС код: N02CC01

5.1. Фармакодинамични свойства

Суматриптан е специфичен и селективен съдов 5-хидрокситриптамин-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 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.

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

Препоръчаната доза за перорален прием на Imigran 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 до 100 mg. Статистически значимо по-слаба ефикасност е установена за дози от 25 mg, в сравнение с дози от 50 и 100 mg.

В пет плацебо контролирани клинични изпитвания е проучвана ефикасността и безопасността на перорално приложен суматриптан при около 600 подрастващи с мигрена, на възраст от 12 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 подрастващите на възраст от 12 до 17 години е подобен на този при възрастни пациенти.

5.2. Фармакокинетични свойства

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. Елиминационният

полуживот е приблизително 2 часа, въпреки че са налице данни за по-дълга терминална фаза. Лекарството се свързва в малка степен с плазмените протеини (14-21%), като средният общ обем на разпределение е около 170 литра. 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. Главният метаболит на суматриптан, индолацетатен аналог, се екскретира предимно с урината, където се открива като свободна киселина или като глюкурониран конюгат. Няма установена активност към 5HT₁ или 5HT₂ рецепторите. Други метаболити не се установяват. Фармакокинетичните свойства на пероралните форми на суматриптан не се променят значително по време на пристъпите.

В едно пилотно изпитване не са установени значителни разлики във фармакокинетичните параметри между пациенти в напреднала възраст и млади здрави доброволци.

5.3. Предклинични данни за безопасност

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

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 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.

При зайци е наблюдаван ембионален леталитет, без явни тератогенни дефекти. Значението на тези находки за хората не е изяснено.

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

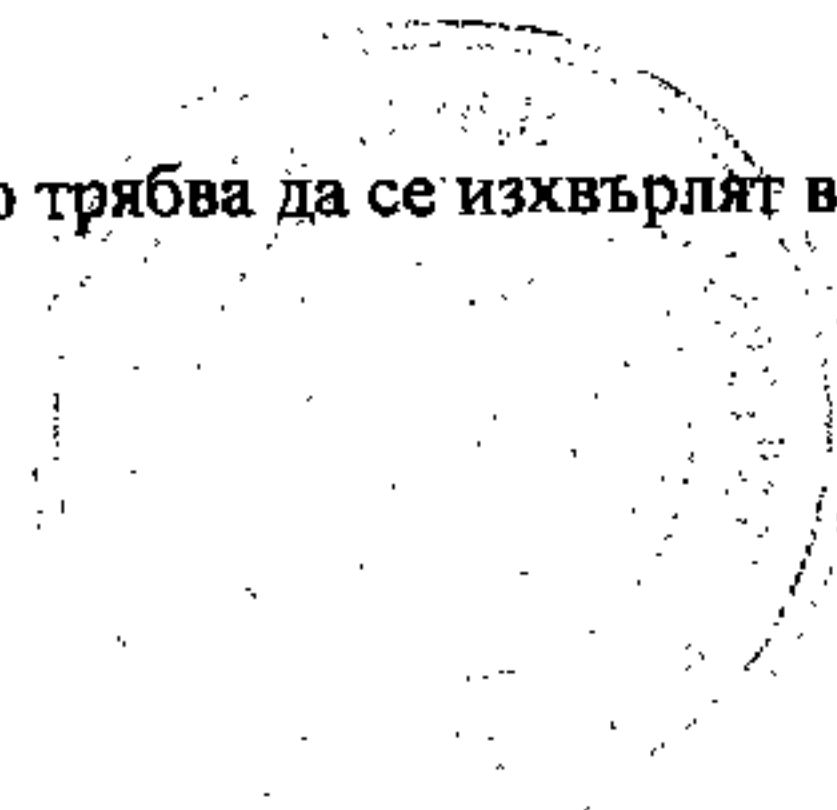
Таблетки Imigran да се съхраняват при температура под 30°C.

6.5. Данни за опаковката

Вторична опаковка: картонена кутия.
Първична опаковка: блистер от двойно алуминиево фолио.
Количество в една опаковка: 2 филмирани 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

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
ул. Димитър Манов бл.10
София 1408
България

8. Номер на разрешението за употреба

№ 9600076

9. Дата на първо разрешаване/подновяване на разрешението за употреба

Дата на първо разрешение: 11 май 1992 г.
Дата на последно подновяване: 06 април 2007 г.

10. Дата на актуализиране на текста

