

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА



82
02.07.04

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. Търговско име на лекарствения продукт

IMIGRAN™

2. Количествен и качествен състав

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

3. Лекарствена форма

Таблетки филмирани.

4. Клинични данни

4.1. Показания

IMIGRAN таблетки е показан за лечение на мигренозен пристъп с прояви или липса на аура.

4.2. Дозировка и начин на приложение

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.

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.

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.

Деца:

Не е установена ефективността и безопасността от приложение на sumatriptan при деца.

Пациенти в напреднала възраст (над 65 години):

Съществуват ограничени данни за ефекта от приложение на sumatriptan при тези пациенти. Фармакокинетиката на продукта е подобна на тази за възрастни. До получаването на подробни клинични данни не се препоръчва приложението му при тези пациенти.

4.3. Противопоказания

Свърхчувствителност 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 с sumatriptan при пациенти с неконтролирана артериална хипертония.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 9986/15.11.04	
661/17.01.04	mevle



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 с sumatriptan.

4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки за 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.

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 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 епилепсия или структурни мозъчни лезии, които понижават прага за проява на гърчове.

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, ergotamine може да се прилага 6 часа след прием на sumatriptan.

Има възможност 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

Не се установява тератогенен ефект при плъхове или зайци. При плъхове sumatriptan няма ефект върху развитието след раждане.

Приложение на sumatriptan при бременни зайци по време на органогенезата понякога води до смърт на ембриона. Това се установява при приложение на много високи дози, които водят до токсични реакции при майката.

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.

След подкожно приложение sumatriptan се установява в млякото. Излагането на кърмачето на sumatriptan може да се избегне, ако детето не се кърми 24 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

Общи реакции:

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:

- Болка, шум в ушите, чувство за парене, тежест, притискане или стягане в гърдите.

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

- Зачервяване на лицето, замайване и чувство за слабост.
- Умора и сънливост.

Въпреки че, не е правено пряко сравнение, случаите на гадене, повръщане и умора са по-редки при подкожно приложение на IMIGRAN, в сравнение с тези при прием на таблетки.

От друга страна, симптомите на зачервяване на лицето, шум в ушите, парене, притискане и тежест в гърдите се описват по-често при инжекционно приложение на IMIGRAN.

Сърдечно-съдова система:

- Хипотония.
- Брадикардия.
- Тахикардия.
- Палпитации.



- Преходно повишаване на кръвното налягане, скоро след приема на лекарството.
- Рядко се описват аритмии, транзиторни исхемични промени в ЕКГ, коронарен вазоспазъм и миокарден инфаркт (виж 4.3. и 4.4).
- Рядко са съобщавани случаи на феномен на Raynaud и исхемичен колит.

Храносмилателна система:

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

Централна нервна система:

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

От страна на очите:

Рядко при прием на IMIGRAN се описват зрителни нарушения като замъглено и двойно виждане. Също така има случаи на нистагъм, скотоми и отслабено зрение. Много рядко се описва загуба на зрението, която обикновено е транзиторна. Зрителните нарушения, обаче, могат да се проявят и при мигренозен пристъп.

Реакции на свръхчувствителност/ Реакции от страна на кожата:

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

Лабораторни промени:

Установяват се малки отклонения в стойностите, получени от чернодробните функционални тестове.

4.9. Предозиране

Не се установяват клинично значими нежелани реакции при еднократно подкожно приложение на дози до 12 mg. При приложение на дози над 16 mg подкожно и 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 sumatriptan.

5. Фармакологични данни

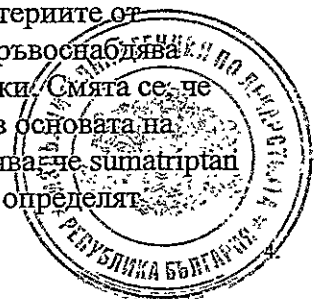
Фармакотерапевтична група: Селективен 5HT₁ рецепторен агонист.

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, 15 минути след интраназално приложение на доза от 20 mg и около 30 минути след перорален прием на 100 mg или 25 mg, per rectum.

Препоръчаната доза за перорален прием на IMIGRAN 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 до 100 mg. Статистически значима по-слаба ефективност се установява за дози от 25 mg, в сравнение с дози от 50 и 100 mg.

5.2. Фармакокинетични свойства

След подкожно приложение се установяват високи средни стойности на бионаличност (96 %), като върхови серумни концентрации се достигат за 25 минути. Средните стойности на върхова плазмена концентрация, след подкожно приложение на 6 mg, са около 72 ng/ml. Времето на плазмен полуживот е около 2 часа.

Sumatriptan се резорбира бързо след перорален прием. 70 % от върховите плазмени концентрации се достигат за 45 минути. След прием на доза от 100 mg, средните стойности на върхови плазмени концентрации са 54 ng/ml. Средната абсолютна перорална бионаличност е 14 %, което се дължи от една страна на прехепатален метаболизъм и от друга на непълната резорбция. 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. Sumatriptan се елиминира предимно чрез окисление, с участието на моноаминоксидаза А. Главният метаболит на sumatriptan, индолацетатен аналог, се екскретира предимно с урината, където се открива като свободна киселина или глюкуронизиран. Няма установена активност към 5HT₁ или 5HT₂ рецепторите. Други метаболити не се установяват. Фармакокинетичните свойства на пероралните форми на sumatriptan не се променят значително по време на пристъпите.

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.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества

Помощно вещество	Количество в една таблетка от 50 mg
Lactose (monohydrate)	70.0 mg
Lactose (anhydrous)	140.0 mg
Microcrystalline cellulose	15.5 mg
Croscarmellose sodium	3.0 mg



Magnesium stearate	1.25 - 1.75 mg
Purified Water	
<i>Филмово покритие</i>	
Purified Water	90.0 % w/w
Opadry YS-1-1441-G	10.0 % w/w

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 опаковка: 2 филмирани 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

9600077

9. Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт

Таблетките IMIGRAN са разрешени за употреба в България за първи път през 1992 г.

10. Дата на (частична) актуализация на текста

17януари 2002 г.

издание № 13
20 април 2001

