CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Imigran, 50 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka zawiera 50 mg *Sumatriptanum* (sumatryptanu) w postaci bursztynianu sumatryptanu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

Różowe, obustronnie wypukłe, w kształcie kapsułki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Doraźne zwalczanie napadów migreny z aurą bądź bez aury.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produktu Imigran nie należy stosować zapobiegawczo.

Sumatryptan jest zalecany w monoterapii w doraźnym leczeniu napadu migreny i nie powinien być stosowany z ergotaminą lub jej pochodnymi (w tym metyzergidem) (patrz punkt 4.3).

Sumatryptan należy przyjąć jak najszybciej po wystąpieniu pierwszych objawów migreny, jednak produkt podany w dowolnym stadium napadu bólu jest równie skuteczny.

Dorośli:
Zalecaną doustną dawką sumatryptanu jest 50 mg. U niektórych pacjentów wymagane jest podanie 100 mg.
Jeśli objawy napadu migreny nie ustąpią po zastosowaniu pierwszej dawki, to przyjęcie drugiej dawki podczas tego samego napadu jest niecelowe. Sumatryptan w postaci tabletek może być stosowany w trakcie kolejnych napadów.

Jeżeli pacjent odpowiedział na pierwszą dawkę, lecz wystąpił nawrót objawów, można przyjąć kolejną dawkę w ciągu następnych 24 godzin, pod warunkiem, że maksymalna dawka dobowa nie będzie większa niż 300 mg.

Tabletki należy połykać w całości popijając wodą.

Dzieci i młodzież (w wieku poniżej 18 lat):
Nie zaleca się stosowania sumatryptanu w postaci tabletek u dzieci i młodzieży z uwagi na brak danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności.

Osoby w podeszłym wieku (w wieku powyżej 65 lat):
Doświadczenie w stosowaniu sumatryptanu w postaci tabletek u osób w wieku powyżej 65 lat jest ograniczone. Nie wykazano znaczących różnic w farmakokinetyce między tą grupą badanych, a osobami młodszymi. Do czasu zebrania szczegółowych danych klinicznych, stosowanie sumatryptanu w tej grupie pacjentów nie jest zalecane.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na sumatryptan lub którąkolwiek substancję pomocniczą.

Sumatryptanu nie należy stosować u pacjentów po przebytym zawale mięśnia sercowego lub z chorobą niedokrwienną serca, dławicą Prinzmetala, chorobą naczyń obwodowych lub objawami przedmiotowymi i podmiotowymi wskazującymi na chorobę niedokrwienną serca.

Sumatryptanu nie należy stosować u pacjentów z udarem mózgu lub przemijającym mózgowym napadem niedokrwiennym w wywiadzie.

Nie stosować u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby.

Stosowanie sumatryptanu u pacjentów z umiarkowanym i ciężkim nadciśnieniem tętniczym oraz z łagodnym niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym jest przeciwwskazane.

Jednoczesne stosowanie sumatryptanu i ergotaminy lub jej pochodnych (w tym metyzergidu) lub jakiegokolwiek leku z grupy tryptanów lub innych agonistów receptora 5-HT_1 jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.5).

Stosowanie sumatryptanu jednocześnie z inhibitorami monoaminooksydazy (MAO) jest przeciwwskazane.

Sumatryptanu nie wolno stosować przez dwa tygodnie od zaprzestania stosowania inhibitorów monoaminooksydazy.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Imigran może być stosowany wyłącznie u pacjentów z prawidłowo rozpoznaną migreną.

Imigran nie jest wskazany do stosowania u pacjentów z migreną hemiplegiczną, podstawną lub okoporaźną.

U pacjentów z bólem głowy typu migrenowego, u których wcześniej nie rozpoznawano migreny należy brać pod uwagę inną przyczynę dolegliwości. Podobna uwaga dotyczy pacjentów z uprzednio rozpoznaną migreną, ale z nietypowym obrazem danego napadu bólu głowy.

Należy pamiętać, że pacjenci, u których występuje migrena mogą należeć do osób z grupy ryzyka wystąpienia naczyniopochodnego uszkodzenia mózgu, jak np. przemijający mózgowy napad niedokrwienny czy udar mózgu.

Po podaniu sumatryptanu może występować przemijający ból oraz uczucie ucisku w klatce piersiowej i gardle, czasami o znacznym nasileniu (patrz punkt 4.8). Jeżeli objawy te mogą sugerować chorobę niedokrwienną serca, zaleca się zaprzestanie podawania sumatryptanu i wykonanie odpowiednich badań.

Podczas jednoczesnego stosowania sumatryptanu i selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI) rzadko zgłaszano wystąpienie zespołu serotoninowego (obejmującego zmiany stanu psychicznego, zaburzenia wegetatywne i zaburzenia nerwowo-mięśniowe). Wystąpienie zespołu serotoninowego zgłaszano również podczas jednoczesnego stosowania leków z grupy tryptanów oraz inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (SNRI).

Jeżeli równoczesne leczenie sumatryptanem i lekiem z grupy SSRI lub SNRI jest klinicznie uzasadnione, zaleca się odpowiednią obserwację pacjenta (patrz punkt 4.5).

Sumatryptan należy stosować z ostrożnością u pacjentów ze schorzeniami mogącymi w istotny sposób oddziaływać na wchłanianie, metabolizm lub wydalanie leku, np. z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek.

Sumatryptan należy stosować z ostrożnością u pacjentów z napadami drgawek w wywiadzie lub z innymi czynnikami ryzyka obniżającymi próg drgawkowy, ponieważ zgłaszano występowanie drgawek związane z podaniem sumatryptanu (patrz punkt 4.8).

U pacjentów ze stwierdzoną nadwrażliwością na sulfonamidy po podaniu sumatryptanu mogą wystąpić reakcje alergiczne o różnym nasileniu, od zmian skórnych do wstrząsu anafilaktycznego. Dane dotyczące występowania nadwrażliwości krzyżowej są ograniczone, jednak sumatryptanu należy stosować z ostrożnością w tej grupie pacjentów.

Podczas jednoczesnego stosowania sumatryptanu i produktów zawierających ziele dziurawca *(Hypericum perforatum)* działania niepożądane mogą występować częściej.

Długotrwałe stosowanie jakiegokolwiek leku przeciwbólowego w leczeniu bólu głowy może spowodować jego nasilenie. Jeśli taka sytuacja wystąpi lub podejrzewa się jej wystąpienie, należy udzielić porady lekarskiej i przerwać leczenie. Rozpoznanie bólu głowy zależnego od podawania leków (medication overuse headache – MOH) należy rozważyć u pacjentów z częstymi lub codziennymi bólami głowy spowodowanymi przez stosowanie leków przeciwbólowych lub występującymi niezależnie od leczenia.

Nie należy stosować dawki większej niż zalecana.

Przed wykonaniem odpowiednich badań sumatryptanu nie należy stosować u pacjentów z grupy ryzyka choroby niedokrwiennej serca, w tym nałogowych palaczy lub pacjentów stosujących nikotynową terapię zastępczą (patrz punkt 4.3). Szczególną ostrożność należy zachować u kobiet po menopauzie i mężczyzn w wieku powyżej 40 lat należących do tej grupy ryzyka. Należy jednak brać pod uwagę, że nie w każdym przypadku przeprowadzane badania pozwalają prawidłowo zdiagnozować istniejącą chorobę serca oraz to, że w bardzo rzadkich przypadkach ciężkie objawy sercowe mogą wystąpić bez współistniejącego schorzenia układu sercowo-naczyniowego.

Produkt Imigran w postaci tabletek powlekanych zawiera laktozę, dlatego lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy Lappa lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Badania nie wykazały interakcji sumatryptanu z alkoholem etylowym oraz takimi lekami, jak propranolol, flunaryzyna i pizotyfen.

Dane dotyczące interakcji z produktami zawierającymi ergotaminę lub inny lek z grupy tryptanów lub innych agonistów receptora 5-HT_1 są ograniczone. Z uwagi na teoretycznie możliwe zwiększenie ryzyka skurczu naczyń wieńcowych, jednoczesne zastosowanie tych leków z produktem Imigran jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Okres jaki powinien upłynąć pomiędzy zastosowaniem sumatryptanu a podaniem produktu zawierającego ergotaminę lub innego leku z grupy tryptanów lub innych agonistów receptora 5-HT_1 nie jest znany. Zależy to także od rodzaju i dawek zastosowanych produktów. Działanie w skojarzeniu może mieć charakter addytywny. Sumatryptanu nie należy przyjmować wcześniej niż po upływie 24 godzin od przyjęcia produktu zawierającego ergotaminę lub innego leku z grupy tryptanów lub innych agonistów receptora 5-HT_1. Produkty zawierające ergotaminę można stosować po 6 godzinach, a leki

z grupy tryptanów lub innych agonistów receptora 5-HT_1 po 24 godzinach od zastosowania sumatryptanu.

Z uwagi na możliwość interakcji sumatryptanu z inhibitorami MAO, jednoczesne zastosowanie jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Podczas stosowania sumatryptanu w skojarzeniu z selektywnymi inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI) rzadko zgłaszano wystąpienie zespołu serotoninowego (obejmującego zmiany stanu psychicznego, zaburzenia wegetatywne i zaburzenia nerwowo-mięśniowe)**.** Wystąpienie zespołu serotoninowego zgłaszano również podczas jednoczesnego stosowania leków z grupy tryptanów oraz inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (SNRI) (patrz punkt 4.4.).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża
Na podstawie danych uzyskanych po wprowadzeniu leku do obrotu, u ponad 1000 kobiet, które przyjmowały sumatryptan w I trymestrze ciąży nie stwierdzono zwiększenia częstości występowania wad wrodzonych u dzieci. Dane te są jednak niewystarczające do wyciągnięcia końcowych wniosków. Doświadczenie w zastosowaniu sumatryptanu w II i III trymestrze ciąży jest ograniczone.

Ocena eksperymentalnych badań na zwierzętach nie wskazuje na bezpośrednie działanie teratogenne lub szkodliwe działanie na rozwój przed- i pourodzeniowy. Jednakże, żywotność zarodka i płodu u królików może zostać zmieniona (patrz punkt 5.3). Sumatryptan może być stosowany w ciąży jedynie w przypadkach, gdy korzyść dla matki przeważa nad potencjalnym zagrożeniem dla płodu.

Karmienie piersią Wykazano, że po podaniu podskórnym sumatryptan przenika do mleka. Ekspozycja niemowlęcia może zostać zminimalizowana poprzez unikanie karmienia piersią w okresie do 12 godzin od przyjęcia sumatryptanu.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn. Po ustąpieniu napadu migreny lub w wyniku działania sumatryptanu, może wystąpić senność. Osoby kierujące pojazdami i obsługujące maszyny powinny zachować ostrożność.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane zostały pogrupowane według częstości występowania, określonej w następujący sposób: bardzo często (≥1/10); często (≥1/100 do <1/10); niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100); rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000), bardzo rzadko (<1/10 000), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Niektóre zgłaszane objawy mogą być składową napadu migreny.

Zaburzenia układu immunologicznego	
Nieznana	Objawy nadwrażliwości od zmian skórnych (takich jak pokrzywka) do wstrząsu anafilaktycznego.
Zaburzenia układu nerwowego	
Często	Zawroty głowy, senność, zaburzenia czucia, w tym parestezje i niedoczulica.
Nieznana	Napady drgawek, które wystąpiły u osób z napadami drgawek stwierdzanymi w przeszłości lub współistniejącymi czynnikami predysponującymi do ich

	wystąpienia, jak i u osób bez czynników ryzyka. Drżenie, dystonia, oczopląs, mroczek.
Zaburzenia oka	
Nieznana	Migotanie światła, podwójne widzenie, zmiany w polu widzenia. Utrata widzenia, w tym stałe ubytki widzenia. Zaburzenia widzenia mogą być składową napadu migreny.
Zaburzenia serca	
Nie znana	Bradykardia, tachykardia, kołatanie serca, zaburzenia rytmu serca, przemijające zmiany niedokrwienne w zapisie EKG, skurcz naczyń wieńcowych, dławica piersiowa, zawał mięśnia sercowego (patrz punkty 4.3 i 4.4)
Zaburzenia naczyniowe	
Często	Przemijający wzrost ciśnienia tętniczego krwi wkrótce po podaniu leku. Zaczerwienienie skóry.
Nieznana	Niedociśnienie, zespół Raynauda.
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	
Często	Duszność
Zaburzenia żołądka i jelit	
Często	U niektórych pacjentów występują nudności i wymioty, ale ich związek z podawaniem sumatryptanu nie jest jasny.
Nieznana	Niedokrwienne zapalenie okrężnicy.
Nieznana	Biegunka.
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	
Często	Uczucie ciężkości (objaw zazwyczaj przemijający, może być silny i występować w różnych częściach ciała, w tym w klatce piersiowej i gardle). Mięśnioból e.
Nieznana	Sztywność karku.
Nieznana	Ból stawów.
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	
Często	Ból, uczucie gorąca lub zimna, napięcia lub ucisku (objawy te zazwyczaj są przemijające, mogą być silne i występować w różnych częściach ciała, w tym w klatce piersiowej i gardle). Uczucie słabości, zmęczenie (objawy te najczęściej mają nasilenie łagodne do umiarkowanego i są przemijające).
Badania diagnostyczne	
Bardzo rzadko	Obserwuje się niewielkie zmiany wartości parametrów czynności wątroby.
Zaburzenia psychiczne	

Nieznana	Lęk

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Nieznana	Nadmierne pocenie.

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedmiotowe i podmiotowe
Dawki większe niż 400 mg sumatryptanu podane doustnie oraz 16 mg podane podskórnie nie wywoływały żadnych innych działań niepożądanych niż wymienione w punkcie 4.8. Pacjenci otrzymali do 12 mg sumatryptanu w postaci pojedynczego wstrzyknięcia bez istotnych działań niepożądanych.

Postępowanie
W przypadku przedawkowania sumatryptanu, pacjenta należy poddać obserwacji przez co najmniej 10 godzin. Odpowiednio do okoliczności należy podjąć standardowe leczenie objawowe.
Nie jest znany wpływ hemodializy lub dializy otrzewnowej na stężenie sumatryptanu w osoczu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna:
Leki przeciwmigrenowe – selektywni agoniści receptora serotoninowego 5-HT_1.

Kod ATC: N02CC01

Sumatryptan jest swoistym i wybiórczym agonistą receptorów serotoninowych 5-HT_{1D}. Nie wpływa na inne podtypy receptorów serotoninowych (5-HT_2 do 5-HT_7).
Receptory te występują głównie w naczyniach krwionośnych obszaru ukrwienia tętnicy szyjnej. Sumatryptan działając na receptory 5-HT_{1D}, wybiórczo zwęża te naczynia krwionośne, nie wpływając na przepływ mózgowy. Wyniki badań doświadczalnych wskazują, że hamuje on także aktywność nerwu trójdzielnego. Obydwa mechanizmy leżą u podstaw przeciwmigrenowego działania sumatryptanu.

Działanie leku w postaci tabletek powlekanych rozpoczyna się po ok. 30 minutach od momentu przyjęcia. Zalecaną doustną dawką jest 50 mg sumatryptanu. Należy jednak pamiętać, że napady migreny mogą się różnić co do natężenia objawów zarówno u tego samego pacjenta jak i różnych pacjentów. Badania kliniczne wykazały, że skuteczność dawek od 25 do 100 mg jest wyraźnie większa niż placebo, a także, że skuteczność dawki 25 mg jest wyraźnie mniejsza od 50 i 100 mg.

Skuteczność i bezpieczeństwo sumatryptanu podawanego doustnie u młodzieży została oceniona w trakcie wielu kontrolowanych placebo badań obejmujących w sumie 600 osób w wieku od 12 do 17 lat. Badania te nie wykazały istotnych różnic w ustępowaniu bólu głowy po upływie dwóch godzin od momentu podania placebo lub jakiejkolwiek dawki sumatryptanu. Profil działań niepożądanych występujących po doustnym podaniu sumatryptanu u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat był podobny do tego zaobserwowanego w trakcie badań u osób dorosłych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Okres półtrwania sumatryptanu w osoczu wynosi w przybliżeniu 2 godziny. Wchłanianie sumatryptanu po podaniu doustnym jest szybkie; 70% maksymalnego stężenia w osoczu występuje po 45 minutach, a jego średnia wartość po podaniu dawki 100 mg wynosi 54 ng/ml. Średnia biodostępność sumatryptanu w postaci doustnej wynosi 14%, częściowo ze względu na metabolizm, a częściowo ze względu na niepełne wchłanianie.

Sumatryptan wiąże się z białkami osocza w małym stopniu (14-21%). Średnia objętość dystrybucji wynosi 170 l. Całkowity średni klirens osocza wynosi 1160 ml/min, a średni klirens nerkowy osocza - około 260 ml/min. Wydalanie pozanerkowe leku stanowi około 80% całkowitego klirensu. Sumatryptan jest głównie metabolizowany z udziałem monoaminooksydazy A. Główny produkt przemiany - analog kwasu indolooctowego jest wydalany z moczem, gdzie występuje w postaci wolnego kwasu oraz glukuronianów. Nie stwierdzono jego działania na receptory 5-HT_1 i 5-HT_2. Metabolity występujące w mniejszych ilościach nie zostały zidentyfikowane.
Farmakokinetyka sumatryptanu po podaniu doustnym nie jest istotnie zakłócana przez napady migreny.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach *in vitro* i w badaniach na zwierzętach sumatryptan nie wykazywał działania teratogennego, karcynogennego, ani genotoksycznego.

W badaniach płodności przeprowadzonych na szczurach po doustnym podaniu sumatryptanu w dawce powodującej około 200 razy większe stężenie leku w osoczu niż występujące u ludzi po doustnym podaniu 100 mg sumatryptanu, obserwowano zmniejszenie zdolności do inseminacji. Takie działanie nie występowało po podaniu podskórnym sumatryptanu, kiedy stężenie leku w osoczu było około 150 razy większe niż u ludzi po doustnym podaniu sumatryptanu.
W badaniach na królikach rzadko występowała śmiertelność płodów, jednak nie obserwowano działania teratogennego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna, laktoza bezwodna, celuloza mikrokrystaliczna, kroskarmeloza sodowa, magnezu stearynian

skład otoczki:
Opadry Pink YS-1-1441-G (hypromeloza, tytanu dwutlenek (E171), triacetyna, żelaza tlenek czerwony (E172)).

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności ppodczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry Al/PVC/Al/PA w tekturowym pudełku (2 szt. - 1 blister po 2 sztuki; 6 szt. - 3 blistry po 2 sztuki lub 1 blister po 6 sztuk).

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Nie dotyczy.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

GlaxoSmithKline Export Ltd
980 Great West Road
Brentford, Middlesex TW8 9GS
Wielka Brytania

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 7381

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

18.11.1997/16.01.2003/18.07.2007

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO