

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

### 1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

**IMIGRAN™**

### 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

- α. Sumatriptan Succinate 50mg/δισκίο.
- β. Sumatriptan Succinate 100mg/δισκίο.
- γ. Sumatriptan Succinate 6mg/0.5ml.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων βλ. παράγραφο 6.1.

### 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

- Δισκία επικαλυμμένα με υμένιο.
- Ενέσιμο διάλυμα.

### 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

#### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Imigran ενδείκνυται για την άμεση αντιμετώπιση των οξέων επεισοδίων της ημικρανίας με ή χωρίς αύρα. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την άμεση αντιμετώπιση των επεισοδίων της ημικρανίας που σχετίζεται με την έμμηνο ρύση στις γυναίκες, εφόσον τα συνήθη αναλγητικά δεν έχουν αποτέλεσμα.

Το Imigran Injection ενδείκνυται επιπλέον για τη θεραπεία της οξείας αθροιστικής κεφαλαλγίας.

#### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το Imigran δεν πρέπει να χρησιμοποιείται προληπτικά. Σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια να χορηγούνται χαμηλότερες δόσεις.

Να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια.

Το Imigran συνιστάται σαν μονοθεραπεία για την άμεση ανακούφιση από τις οξείες κρίσεις της ημικρανίας και δεν θα πρέπει να χορηγείται συγχρόνως με εργοταμίνη ή παράγωγα της εργοταμίνης (συμπεριλαμβανομένου του methylsergide) (βλέπε παράγραφο 4.3).

Το Imigran συνιστάται να χορηγείται όσο το δυνατόν ενωρίτερα από την έναρξη της κρίσης της ημικρανίας είναι όμως εξ' ίσου αποτελεσματικό σε οποιοδήποτε στάδιο της κρίσης και αν ληφθεί.

#### **Imigran Δισκία**

##### ***Ημικρανία***

- **Ενήλικες**

Η συνιστώμενη δόση για τα δισκία Imigran είναι ένα δισκίο των 50 mg. Ορισμένοι ασθενείς

μπορεί να χρειασθούν 100 mg.

Αν ο ασθενής δεν ανταποκριθεί στην πρώτη δόση του Imigran, δεν θα πρέπει να χορηγείται και δεύτερη δόση στην ίδια κρίση. Εν τούτοις η κρίση μπορεί να θεραπευτεί με παρακεταμόλη, ασπιρίνη ή με μη-στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα. Το Imigran είναι δυνατόν να χρησιμοποιηθεί στις επόμενες κρίσεις.

Αν ο ασθενής έχει ανταποκριθεί στην πρώτη δόση, αλλά τα συμπτώματα υποτροπιάσουν μπορούν να χορηγηθούν και άλλες δόσεις στις επόμενες 24 ώρες με ανώτατο όριο τα 300mg στις 24 ώρες, υπό την προϋπόθεση ότι έχουν μεσολαβήσει τουλάχιστον 2 ώρες μεταξύ των δόσεων.

Τα δισκία Imigran καταπίνονται ολόκληρα με νερό.

- **Παιδιά και Έφηβοι (κάτω των 18 ετών)**

Το Imigran δισκία δεν συνιστάται σε παιδιά και εφήβους λόγω ανεπαρκών δεδομένων ασφάλειας και αποτελεσματικότητας.

- **Ηλικιωμένοι άνω των 65 ετών**

Η εμπειρία από τη χορήγηση του Imigran δισκία σε ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών είναι περιορισμένη. Ωστόσο τα φαρμακοκινητικά στοιχεία δεν διαφέρουν σημαντικά με αυτά των νεότερων ατόμων, αλλά μέχρις ότου υπάρξουν νεότερα κλινικά δεδομένα, δεν συνιστάται η χρήση του Imigran σε ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών.

### **Imigran Ενέσιμο:**

Το Imigran ενέσιμο χορηγείται υποδόρια με τη χρήση συσκευής αυτοένεσης.

Οι ασθενείς πρέπει να εφαρμόζουν με ακρίβεια τις οδηγίες χρήσης της συσκευής αυτοένεσης, ιδιαίτερα για την ασφαλή απόρριψη της σύριγγας και της βελόνας.

- **Ενήλικες**

#### ***Ημικρανία***

Η συνιστώμενη δόση του Imigran ενέσιμο για τους ενήλικες είναι 6 mg και ενίεται υποδόρια. Αν κριθεί απαραίτητο, μπορεί να χορηγηθεί μία ακόμη υποδόρια δόση των 6 mg στις επόμενες 24 ώρες με την προϋπόθεση ότι έχει παρέλθει τουλάχιστον 1 ώρα από την πρώτη δόση. Η μέγιστη ημερήσια δόση είναι δύο ενέσεις των 6 mg (12 mg σε 24 ώρες).

#### ***Αθροιστική κεφαλαλγία***

Η συνιστώμενη δόση ενηλίκων του Imigran ενέσιμο είναι 6mg υποδόρια για μία κρίση αθροιστικής κεφαλαλγίας. Η μέγιστη ημερήσια δόση είναι δύο ενέσεις των 6mg (12mg σε 24 ώρες) με ελάχιστο χρόνο τουλάχιστον μία ώρα μεταξύ των δύο δόσεων.

**Παιδιά και Έφηβοι (κάτω των 18 ετών)** Το Imigran injection δεν συνιστάται σε παιδιά και εφήβους λόγω ανεπαρκών δεδομένων ασφάλειας και αποτελεσματικότητας..

- **Ηλικιωμένοι άνω των 65 ετών**

Η εμπειρία από τη χορήγηση του Imigran (ενέσιμο) σε ηλικιωμένους ασθενείς άνω των 65 ετών είναι περιορισμένη. Εν τούτοις τα φαρμακοκινητικά στοιχεία δεν διαφέρουν σημαντικά με αυτά των νεότερων ατόμων, αλλά μέχρις ότου υπάρξουν νεότερα κλινικά δεδομένα, δεν συνιστάται η χρήση του Imigran σε ηλικιωμένους ασθενείς άνω των 65 ετών.

### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στη σουματριπτάνη ή σε οποιοδήποτε από τα συστατικά του προϊόντος.

(βλέπε επίσης παράγραφο 4.4, σχετικά με τη χρήση σε ασθενείς με γνωστή υπερευαισθησία στις σουλφοναμίδες).

Η σουματριπτάνη δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με ιστορικό εμφράγματος του μυοκαρδίου ή ισχαιμική καρδιοπάθεια, στεφανιαίο αγγειόσπασμο (στηθάγχη Prinzmetal), περιφερική αγγειακή νόσο ή ασθενείς που έχουν συμπτώματα ή σημεία που ομοιάζουν με ισχαιμική καρδιοπάθεια.

Η σουματριπτάνη δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με ιστορικό αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου ή παροδικού ισχαιμικού επεισοδίου.

Η σουματριπτάνη δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια. Η χρήση της σουματριπτάνης σε ασθενείς με μέτρια και σοβαρή υπέρταση ή ήπια μη ελεγχόμενη υπέρταση αντενδείκνυται.

Η σύγχρονη χορήγηση εργοταμίνης ή παραγώγων της εργοταμίνης (συμπεριλαμβανομένου του methysergide) αντενδείκνυται (βλέπε παράγραφο 4.5)

Η σύγχρονη χορήγηση αναστολεών της μονοαμινοξειδάσης και της σουματριπτάνης αντενδείκνυται.

Η σουματριπτάνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για δύο εβδομάδες από τη διακοπή θεραπείας με αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης.

#### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Το Imigran θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο όταν υπάρχει σαφής διάγνωση ημικρανίας. Η σουματριπτάνη δεν ενδείκνυται για την αντιμετώπιση της ημιπληγικής, βασικής ή οφθαλμοπληγικής ημικρανίας.

Όπως και με άλλες θεραπείες των κρίσεων ημικρανίας, πριν γίνει θεραπευτική αγωγή για κεφαλαλγίες σε ασθενείς στους οποίους δεν έχει τεθεί προηγουμένως η διάγνωση της ημικρανίας, καθώς και σε ημικρανιακούς που εμφανίζονται με άτυπα συμπτώματα, χρειάζεται προσοχή προκειμένου να αποκλεισθούν άλλες ενδεχομένως σοβαρές νευρολογικές καταστάσεις.

Πρέπει να σημειωθεί ότι οι πάσχοντες από ημικρανία μπορεί να βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο για εκδήλωση ορισμένων αγγειακών εγκεφαλικών περιστατικών (π.χ. αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο).

Παροδικά συμπτώματα όπως πόνος στο θώρακα και σφίξιμο που μπορεί να επιτείνεται στο λαιμό, και να είναι έντονος, μπορεί να συνοδεύουν τη χορήγηση σουματριπτάνης (βλέπε παράγραφο 4.8). Αν εμφανισθούν συμπτώματα που υποδηλώνουν ισχαιμική καρδιακή νόσο δεν πρέπει να χορηγηθούν άλλες δόσεις σουματριπτάνης και θα πρέπει να γίνει κατάλληλη εκτίμηση.

Η σουματριπτάνη δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς που έχουν παράγοντες κινδύνου για ισχαιμική καρδιακή νόσο, συμπεριλαμβανομένων και αυτών των ασθενών που είναι βαρείς καπνιστές ή χρήστες θεραπείας υποκατάστασης νικοτίνης, χωρίς προηγουμένως να έχουν εξετασθεί για καρδιαγγειακή νόσο (βλέπε παράγραφο 4.3). Ιδιαίτερη προσοχή χρειάζεται να δοθεί σε γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση και σε άνδρες άνω των 40 ετών με αυτούς τους παράγοντες κινδύνου. Αυτές οι εξετάσεις πάντως ίσως να μην αποκαλύψουν κάθε ασθενή που έχει καρδιακή νόσο και σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις σοβαρά καρδιακά επεισόδια έχουν συμβεί σε ασθενείς που δεν πάσχουν από καρδιαγγειακή νόσο.

Η σουματριπτάνη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ελεγχόμενη υπέρταση καθώς παροδικές αυξήσεις στην πίεση του αίματος και την περιφερική αντίσταση των αγγείων έχει παρατηρηθεί σε ένα μικρό ποσοστό ασθενών.

Σε ασθενείς που κάνουν σύγχρονη θεραπεία με εκλεκτικούς αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRI) και σουματριπτάνης έχουν αναφερθεί μετά την κυκλοφορία του σπάνια περιστατικά που περιγράφουν ασθενείς με σύνδρομο σεροτονίνης (περιλαμβανομένης της μεταβαλλόμενης νοητικής κατάστασης, της αστάθειας του αυτόνομου νευρικού συστήματος και νευρομυικών ανωμαλιών). Το σύνδρομο σεροτονίνης έχει επίσης αναφερθεί μετά από ταυτόχρονη λήψη τρυπτανών και αναστολέων επαναπρόσληψης σεροτονίνης και νοραδρεναλίνης (SNRIs).. Αν η σύγχρονη θεραπεία της σουματριπτάνης και ενός SSRI/SNRI, είναι κλινικά αναγκαία, συνιστάται κατάλληλη παρακολούθηση του ασθενούς.

Η ταυτόχρονη χορήγηση οποιουδήποτε συνδυασμού τρυπτάνης/5-HT<sub>1</sub> αγωνιστή με σουματριπτάνη δεν συνιστάται.

Η σουματριπτάνη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με καταστάσεις που επηρεάζουν σημαντικά την απορρόφηση, το μεταβολισμό ή την απέκκριση του φαρμάκου, όπως π.χ. μειωμένη ηπατική ή νεφρική λειτουργία.

Η σουματριπτάνη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό επιληπτικών κρίσεων ή άλλων παραγόντων κινδύνου οι οποίοι μειώνουν τον ουδό των σπασμών, καθώς έχουν αναφερθεί επιληπτικές κρίσεις που σχετίζονται με τη σουματριπτάνη (βλέπε παράγραφο 4.8).

Ασθενείς με γνωστή υπερευαισθησία στις σουλφοναμίδες μπορεί να εμφανίσουν αλλεργική αντίδραση μετά από χορήγηση σουματριπτάνης. Οι αντιδράσεις μπορεί να κυμαίνονται από υπερευαισθησία του δέρματος μέχρι αναφυλαξία. Οι ενδείξεις διασταυρούμενης ευαισθησίας είναι περιορισμένες, ωστόσο χρειάζεται προσοχή πριν χρησιμοποιηθεί η σουματριπτάνη σε αυτούς τους ασθενείς.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να είναι πιο συχνές κατά τη διάρκεια συγχορήγησης τρυπτανών με φυτικά παρασκευάσματα που περιέχουν το Βότανο του Αγίου Ιωάννου (Υπερικό/Βαλσαμόχαρτο/*Hypericum perforatum*).

Όπως ισχύει και με άλλες θεραπείες για την άμεση αντιμετώπιση των οξέων επεισοδίων της ημικρανίας, σε περιπτώσεις υπερβολικής χρήσης της σουματριπτάνης έχουν αναφερθεί χρόνιες καθημερινές κεφαλαλγίες/παροξυσμοί κεφαλαλγιών, γεγονός που μπορεί να επιβάλει τη διακοπή του φαρμάκου.

Δεν πρέπει να γίνονται υπερβάσεις στις συνιστώμενες δόσεις Imigran.

Μακροχρόνια χρήση οποιουδήποτε τύπου αναλγητικού σε κεφαλαλγίες, μπορεί να προκαλέσει την επιδείνωση αυτών. Στην περίπτωση που υποψιάζεστε ή εκδηλώσατε μια τέτοια κατάσταση θα πρέπει να ζητήσετε ιατρική συμβουλή και να διακόψετε την θεραπεία. Το ενδεχόμενο εκδήλωσης κεφαλαλγίας λόγω υπερβολικής χρήσης φαρμάκων θα πρέπει να εξετάζεται σε ασθενείς που έχουν συχνές ή καθημερινές κεφαλαλγίες ανεξάρτητα (ή λόγω) της τακτικής χρήσης φαρμάκων για κεφαλαλγία.

Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, έλλειψη Lapp λακτάσης ή δυσαπορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν θα πρέπει να πάρουν τα δισκία Imigran επειδή περιέχουν λακτόζη.

**ΤΟ IMIGRAN INJECTION ΔΕΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΧΟΡΗΓΕΙΤΑΙ ΕΝΔΟΦΛΕΒΙΑ.**

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Δεν υπάρχουν ενδείξεις αλληλεπιδράσεων με την προπρανολόλη, φλουναριζίνη, πιζοτιφένιο ή αλκοόλη. Υπάρχουν περιορισμένα στοιχεία αλληλεπίδρασης με φάρμακα που περιέχουν εργοταμίνη. Ο αυξημένος κίνδυνος στεφανιαίου αγγειόσπασμου θεωρητικά είναι πιθανός και η σύγχρονη χορήγηση αντενδείκνυται.

Το χρονικό διάστημα που θα πρέπει να παρέχεται μεταξύ της χρήσης της σουματριπτάνης και σκευασμάτων που περιέχουν εργοταμίνη δεν είναι γνωστό. Αυτό επίσης εξαρτάται από τις δόσεις και τον τύπο των χρησιμοποιούμενων προϊόντων που περιέχουν εργοταμίνη. Οι επιδράσεις μπορεί να είναι αθροιστικές. Συνιστάται μετά τη χρήση των φαρμάκων που περιέχουν εργοταμίνη, να λαμβάνεται η σουματριπτάνη τουλάχιστον μετά από 24 ώρες. Αντίθετα φάρμακα που περιέχουν εργοταμίνη συνιστάται να λαμβάνονται τουλάχιστον 6 ώρες μετά από τη χορήγηση σουματριπτάνης (βλέπε παράγραφο 4.3).

Αλληλεπίδραση μπορεί να συμβεί μεταξύ σουματριπτάνης και αναστολέων της μονοαμινοξειδάσης και η ταυτόχρονη χορήγηση αντενδείκνυται (βλέπε παράγραφο 4.3).

Σε ασθενείς που κάνουν σύγχρονη θεραπεία με εκλεκτικούς αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRI) και σουματριπτάνη έχουν αναφερθεί μετά την κυκλοφορία του σπάνια περιστατικά συνδρόμου σεροτονίνης (περιλαμβανομένης της μεταβαλλόμενης νοητικής κατάστασης, της αστάθειας του αυτόνομου νευρικού συστήματος και των νευρομυικών ανωμαλιών). Το σύνδρομο σεροτονίνης έχει επίσης αναφερθεί μετά από ταυτόχρονη λήψη τρυπτανών και αναστολέων επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SNRIs) (βλέπε παράγραφο 4.4).

#### **4.6 Κύηση και γαλουχία**

Υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία μετά την κυκλοφορία της σουματριπτάνης από τη χρήση της κατά την διάρκεια του πρώτου τριμήνου της κύησης σε περισσότερες από 1000 γυναίκες. Αν και αυτά τα στοιχεία περιέχουν ανεπαρκείς πληροφορίες για οριστικά συμπεράσματα, δεν δείχνουν αυξημένο κίνδυνο συγγενών ανωμαλιών. Η εμπειρία από τη χρήση της σουματριπτάνης στο δεύτερο και τρίτο τρίμηνο είναι περιορισμένη.

Αξιολόγηση από μελέτες σε πειραματόζωα δεν αποκαλύπτει άμεσες τερατογόνους επιδράσεις ή βλαβερές επιδράσεις κατά την ανάπτυξη του εμβρύου, πριν και μετά τη γέννηση.

Εν τούτοις η βιωσιμότητα του εμβρύου είναι δυνατόν να επηρεασθεί στα κουνέλια (βλέπε παράγραφο 5.3).

Το ενδεχόμενο της χορήγησης της σουματριπτάνης θα πρέπει να εξετάζεται μόνο εάν το όφελος προς τη μητέρα είναι μεγαλύτερο έναντι όποιου δυνητικού κινδύνου προς το έμβρυο.

Έχει αποδειχθεί ότι μετά από υποδόρια χορήγηση, η σουματριπτάνη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Η επίδραση στο βρέφος είναι δυνατόν να ελαχιστοποιηθεί αποφεύγοντας το θηλασμό για 12 ώρες μετά τη θεραπεία, χρονικό διάστημα κατά το οποίο κάθε ποσότητα γάλακτος η οποία αντλείται με σκοπό τον θηλασμό πρέπει να απορρίπτεται.

#### **4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών**

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες για την επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Λόγω της ημικρανίας ή της θεραπείας με σουματριπτάνη μπορεί να προκληθεί υπνηλία. Αυτό μπορεί να επηρεάσει την ικανότητα οδήγησης και το χειρισμό μηχανών.

#### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρονται παρακάτω ανά οργανικό σύστημα του σώματος και συχνότητα. Οι συχνότητες ορίζονται ως: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/10.000$ ),  $< 1/1.000$ ), πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ), άγνωστες (δεν μπορούν να υπολογισθούν από τα διαθέσιμα στοιχεία). Ορισμένα από τα συμπτώματα που αναφέρθηκαν ως ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να είναι συμπτώματα σχετιζόμενα με την ημικρανία.

#### *Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος*

Άγνωστες: Αντιδράσεις υπερευαισθησίας που κυμαίνονται από υπερευαισθησία του δέρματος μέχρι σπάνιων περιπτώσεων αναφυλαξίας.

#### *Διαταραχές του νευρικού συστήματος*

Συχνές: Ζάλη, υπνηλία, διαταραχές των αισθητήριων οργάνων περιλαμβανομένης της παραισθησίας και της υπαισθησίας.

Άγνωστες: Επιληπτικές κρίσεις παρόλο ότι ορισμένες εμφανίστηκαν σε ασθενείς με ιστορικό προϋπάρχουσας επιληψίας ή συνυπάρχουσες καταστάσεις που προδιαθέτουν σε επιληπτικές κρίσεις, παρατηρήθηκαν και περιπτώσεις σε ασθενείς που δεν είχαν εμφανείς προδιαθεσικούς παράγοντες αυτού του είδους.

Τρόμος, δυστονία, νυσταγμός, σκοτώματα.

#### *Διαταραχές των οφθαλμών*

Άγνωστες: Πτερυγισμός, διπλωπία, μειωμένη όραση.. Απώλεια οράσεως περιλαμβανομένων αναφορών μόνιμης βλάβης.. Εν τούτοις διαταραχές οράσεως μπορεί επίσης να εμφανισθούν κατά τη διάρκεια της κρίσης της ημικρανίας.

#### *Καρδιακές διαταραχές*

Άγνωστες: Βραδυκαρδία, ταχυκαρδία, αίσθημα προκάρδιων παλμών, καρδιακές αρρυθμίες, παροδικές ισχαιμικές ηλεκτροκαρδιογραφικές μεταβολές, αγγείσπασμος των στεφανιαίων ή έμφραγμα του μυοκαρδίου (βλέπε παραγράφους 4.3 και 4.4),

#### *Αγγειακές διαταραχές*

Συχνές: Παροδικές αυξήσεις της πίεσης του αίματος που εμφανίζονται αμέσως μετά τη θεραπεία. Ερυθρότητα προσώπου.

Άγνωστες: Υπόταση, φαινόμενο Raynaud.

#### *Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου*

Συχνές: Δύσπνοια

#### *Γαστρεντερικές διαταραχές*

Συχνές: Ναυτία και έμετος εμφανίστηκαν σε ορισμένους ασθενείς αλλά δεν είναι σαφές αν συσχετίζονται με τη σουματριπτάνη ή την υποκείμενη νόσο.

Άγνωστες: Ισχαιμική κολίτιδα, διάρροια.

#### *Μυοσκελετικές διαταραχές, διαταραχές των συνδετικών ιστών και των οστών*

Συχνές: Αίσθημα βάρους.(συνήθως παροδικό και δυνατόν να επιταθεί και να επηρεάσει οποιοδήποτε σημείο του σώματος συμπεριλαμβανομένων του θώρακα και του λαιμού), μυαλγία

Άγνωστες: Αυχενική δυσκαμψία, αρθραλγία.

#### *Γενικές διαταραχές και ενοχλήσεις στη θέση χορήγησης*

Συχνές: Πόνος, αίσθημα θερμότητας, ή ψύχους, πίεσης, ή σφιξίματος (οι καταστάσεις αυτές είναι συνήθως παροδικές και δυνατόν να επιταθούν και να επηρεάσουν οποιοδήποτε σημείο του σώματος συμπεριλαμβανομένων του θώρακα και του λαιμού; αίσθημα αδυναμίας, κόπωση (αμφότερα είναι ως επί το πλείστον ήπιας έως μέτριας βαρύτητας και παροδικά)

#### *Εργαστηριακές εξετάσεις*

Πολύ σπάνιες: Ήπιες διαταραχές στις δοκιμασίες της ηπατικής λειτουργίας παρατηρήθηκαν περιστασιακά.

#### *Ψυχιατρικές διαταραχές*

Άγνωστες: Άγχος.

#### *Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού*

Άγνωστες: Υπεριδρωσία.

#### Επιπλέον για το ενέσιμο

Η πιο συνηθισμένη ανεπιθύμητη ενέργεια όταν το Imigran χορηγείται υποδόρια είναι:

#### *Γενικές διαταραχές και ενοχλήσεις στη θέση χορήγησης*

Πολύ συχνές: Παροδικός πόνος στο σημείο της ένεσης. Αίσθημα τσιμπήματος/καύσου, οίδημα, ερύθημα, εκχυμώσεις και αιμορραγία, έχουν επίσης αναφερθεί.

Παρότι άμεσες συγκρίσεις δεν υπάρχουν, η ερυθρότητα του προσώπου ή παραισθησία και το αίσθημα της θερμότητας, το αίσθημα πίεσης και βάρους, είναι συχνότερα μετά τη χορήγηση της ένεσης.

Αντίθετα η ναυτία, ο έμετος και το αίσθημα κόπωσης εμφανίζονται λιγότερο συχνά με την υποδόρια χορήγηση του Imigran, παρά με τα δισκία.

#### **4.9 Υπερδοσολογία**

Εχουν αναφερθεί περιστατικά υπερβολικής λήψης Imigran. Ασθενείς χρησιμοποίησαν σε μία δόση 12 mg υποδόρια χωρίς σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες. Δόσεις έως 16 mg υποδόρια και έως 400 mg από το στόμα δεν συνοδεύτηκαν από άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες από αυτές που αναφέρθηκαν πιο πάνω. Εμπειρία για μεγαλύτερες δόσεις δεν υπάρχει. Σε υπερβολική λήψη Imigran ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται τουλάχιστον δέκα ώρες και να

εφαρμόζεται υποστηρικτική αγωγή αν απαιτείται. Το αποτέλεσμα της αιμοδιύλισης ή της περιτοναϊκής διύλισης στις πυκνότητες της σουματριπτάνης στο πλάσμα δεν είναι γνωστό.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Εκλεκτικός αγωνιστής των 5HT<sub>1</sub> υποδοχέων  
Κωδικός ATC: NO2CC01

Η σουματριπτάνη είναι ένας εκλεκτικός αγωνιστής των αγγειακών 5-υδροξυτριπταμίνη-1-(5HT<sub>1d</sub>) υποδοχέων χωρίς να επιδρά σε άλλους 5HT υποτύπους υποδοχέων (5HT<sub>2</sub>-5HT<sub>7</sub>). Ο αγγειακός 5HT<sub>1d</sub> υποδοχέας βρίσκεται κυρίως στα αιμοφόρα αγγεία του κρανίου και μεσολαβεί σε αγγειοσύσπαση. Στα πειραματόζωα η σουματριπτάνη προκαλεί εκλεκτική σύσπαση των καρωτιδικών αρτηριών, οι καρωτιδικές αρτηρίες τροφοδοτούν με αίμα τους εξωκρανιακούς και ενδοκρανιακούς ιστούς όπως είναι οι μήνιγγες και διαστολή και/ή σχηματισμός οιδήματος σ'αυτά τα αγγεία πιστεύεται ότι είναι ο υποκείμενος μηχανισμός πρόκλησης της ημικρανίας στον άνθρωπο.

Επί πλέον, στοιχεία από μελέτες σε πειραματόζωα υποδηλώνουν ότι η σουματριπτάνη αναστέλλει τη δράση του τριδύμου νεύρου. Οι δύο αυτές ενέργειες (κρανιακή αγγειοσύσπαση και αναστολή της δράσης του τριδύμου νεύρου) είναι δυνατόν να συντελούν στην αντι-ημικρανιακή δράση της σουματριπτάνης στους ανθρώπους.

Η κλινική ανταπόκριση αρχίζει 10-15 λεπτά μετά τη χορήγηση 6mg υποδόριας ένεσης και 30 περίπου λεπτά μετά τη χορήγηση της σουματριπτάνης από το στόμα.

Παρ' όλον ότι η συνιστώμενη δόση Imigran από το στόμα είναι 50mg οι ημικρανιακές κρίσεις διαφέρουν στη σοβαρότητα μεταξύ των ασθενών. Σε κλινικές μελέτες δόσεις 25-100mg έχουν δείξει μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα από placebo, αλλά δόση 25mg στατιστικά είναι σημαντικά λιγότερο αποτελεσματική από 50 και 100mg.

Ένας αριθμός κλινικών μελετών ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο, αξιολόγησε την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα της από το στόματος χορήγησης σουματριπτάνης σε 600 έφηβους ημικρανικούς ηλικίας 12 έως 17 ετών. Αυτές οι μελέτες απέτυχαν να δείξουν σχετικές διαφορές μεταξύ εικονικού φαρμάκου και οποιασδήποτε δόσης σουματριπτάνης, ως προς την ανακούφιση της κεφαλαλγίας εντός 2 ωρών. Το προφίλ ανεπιθύμητων ενεργειών της από το στόματος χορηγούμενης σουματριπτάνης σε εφήβους 12 έως 17 ετών, ήταν παρόμοιο με αυτό που αναφέρθηκε από μελέτες σε ενήλικο πληθυσμό.

### **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Μετά από υποδόρια ένεση Imigran, η μέγιστη βιοδιαθεσιμότητα φθάνει μέχρι 96% και οι ανώτατες πυκνότητες στον ορό επιτυγχάνονται μέσα σε 25 λεπτά. Μετά από χορήγηση δόσης 6mg υποδόρια, η μέση ανώτατη στάθμη στον ορό είναι 72ng/ml. Ο χρόνος υποδιπλασιασμού είναι περίπου 2 ώρες.

Μετά από χορήγηση Imigran από το στόμα το φάρμακο απορροφάται γρήγορα και το 70% της μέγιστης πυκνότητάς του επιτυγχάνεται σε 45 λεπτά. Μετά από χορήγηση δόσης 100mg από το στόμα, η μέση ανώτατη στάθμη στον ορό είναι 54ng/ml.

Η μέση απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα από το στόμα είναι 14% που εν μέρη οφείλεται σε προσυστηματικό μεταβολισμό και εν μέρη σε ατελή απορρόφηση. Η δέσμευση με τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι χαμηλή (14-21%) και ο μέσος όγκος κατανομής είναι 170 λίτρα. Η μέση



ολική κάθαρση πλάσματος είναι περίπου 1160ml/λεπτό και η μέση νεφρική κάθαρση είναι περίπου 260ml/λεπτό. Η μη-νεφρική κάθαρση υπολογίζεται περίπου στο 80% της ολικής κάθαρσης, πράγμα που υποδηλώνει ότι το Imigran απομακρύνεται κυρίως μέσω μεταβολισμού. Ο κύριος μεταβολίτης είναι το ινδολικό οξύ ανάλογο της σουματριπτάνης και αποβάλλεται κυρίως στα ούρα σαν ελεύθερο οξύ και σαν γλυκουρονική ένωση. Ο μεταβολίτης αυτός δεν έχει 5HT<sub>1</sub> ή 5HT<sub>2</sub> δράση.

Άλλοι μεταβολίτες δεν έχουν εξακριβωθεί.

Η φαρμακοκινητική του Imigran χορηγούμενο από το στόμα, δεν φαίνεται να επηρεάζεται σημαντικά από τις κρίσεις της ημικρανίας.

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Σε μελέτη γονιμότητας σε αρουραίους, με τη χορήγηση ποσότητας αρκετά μεγαλύτερης της μέγιστης ανθρώπινης δόσης παρατηρήθηκε μείωση της γονιμοποίησης. Στα κουνέλια παρατηρήθηκε θνησιμότητα των εμβρύων, χωρίς σημαντικές τερατογόνες ατέλειες. Αντίστοιχα ευρήματα στους ανθρώπους δεν είναι γνωστά.

Η σουματριπτάνη ήταν απαλλαγμένη γενετοξικής και καρκινογόνου δράσης σε in-vitro συστήματα και μελέτες πειραματόζωων.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

#### Imigran tablets 50mg.

*Έκδοχα:* Lactose monohydrate, Lactose anhydrous, Cellulose microcrystalline, Croscarmellose sodium, Magnesium stearate.

*Υλικά επικάλυψης:* Methylhydroxypropylcellulose, Titanium dioxide, Triacetin, Iron oxide red.

#### Imigran tablets 100mg.

*Έκδοχα:* Lactose monohydrate, Cellulose microcrystalline, Croscarmellose sodium type A, Magnesium stearate.

*Υλικά επικάλυψης:* Hypromellose, Titanium Dioxide E 171 CI 77891

#### Imigran Injection:

*Έκδοχα:* Sodium chloride, Water for injection.

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

Δισκία 50mg: 36 μήνες.

Δισκία 100mg: 48 μήνες

Ενέσιμο Διάλυμα: 24 μήνες

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Τα δισκία διατηρούνται κάτω των 25° C.

Το ενέσιμο διάλυμα διατηρείται κάτω των 30° C και μακριά από το φως.

## **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Imigran 100mg/Δισκίο: κουτί που περιέχει 2 δισκία σε blister.

Imigran 50mg/Δισκίο: κουτί που περιέχει 4 δισκία σε blister.

Τα δισκία φέρονται σε blister με διπλό φύλλο αλουμινίου.

Το ενέσιμο διάλυμα φέρεται σε γυάλινες φύσιγγες των 0.5ml. Κάθε κουτί περιέχει 2 φύσιγγες.

## **6.6 Οδηγίες χρήσης/χειρισμού**

Τα δισκία Imigran καταπίνονται ολόκληρα με νερό.

Το Imigran Injection χορηγείται υποδόρια με τη χρήση συσκευής αυτοένευσης.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

GlaxoSmithKline α.ε.β.ε.

Λ. Κηφισίας 266

Χαλάνδρι 152 32

Τηλ: 2106882100

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

α. Imigran δισκία 50mg:

β. Imigran δισκία 100mg:

γ. Imigran ενέσιμο:

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

α. Imigran δισκία 50mg: 27.12.1995

β. Imigran δισκία 100mg: 3.2.1992

γ. Imigran ενέσιμο: 3.2.1992

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

24-6-2011