

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Imigran 10 mg nenäsumute

Imigran 20 mg nenäsumute

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Imigran 10 mg nenäsumute: Kerta-annossumute nenään. Laitteessa on 10 mg sumatriptaania 0,1 ml:ssa puskuroitua vesiliuosta.

Imigran 20 mg nenäsumute: Kerta-annossumute nenään. Laitteessa on 20 mg sumatriptaania 0,1 ml:ssa puskuroitua vesiliuosta.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Nenäsumute, liuos

Kirkas vaalean- tai tummankeltainen neste lasipulloissa kerta-annosnenäsumutelaitteessa.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Ennakko-oirein tai ilman niitä esiintyvien migreenikohtausten akuutti hoito.

4.2 Annostus ja antotapa

Imigran-nenäsumutetta ei pidä käyttää profylaktisesti. Suositeltua Imigran-annosta ei saa ylittää.

Imigrania suositellaan monoterapiana migreenin akuuttiin hoitoon. Sitä ei pidä antaa samanaikaisesti ergotamiinia tai sen johdoksia sisältävien valmisteiden (myös metysergidin) kanssa (ks. kohta 4.3).

Imigrania tulisi ottaa niin varhain kuin mahdollista migreenipäänsäryn alettua, mutta se on yhtä tehokas annosteltuna missä tahansa kohtauksen vaiheessa.

Aikuiset (yli 18-vuotiaat)

Optimaalinen Imigran-nenäsumuteannos on 20 mg annosteltuna yhteen sieraimeen. Koska kaikki migreenikohtaukset eivät ole samanlaisia ja sumatriptaatin imeytyminen eri potilailla vaihtelee, saattaa 10 mg:n annos joillekin potilaille olla tehokas.

Jos potilas ei saa helpotusta ensimmäisestä Imigran-annoksesta, ei samaan kohtaukseen pidä ottaa toista annosta. Kohtauksen jatkohoitoon voidaan kuitenkin käyttää parasetamolia, asetyylisalisyylihappoa tai steroideihin kuulumattomia tulehduskipulääkkeitä. Imigrania voidaan käyttää seuraavien kohtausten hoitoon.

Jos ensimmäinen annos on vienyt oireet, mutta ne uusiutuvat, voidaan toinen annos antaa seuraavan 24 tunnin aikana edellyttäen, että vähintään kaksi tuntia on kulunut edellisestä annoksesta. Enintään kaksi Imigran 20 mg nenäsumuteannosta voidaan ottaa 24 tunnin kuluessa.

Nuoret (12–17-vuotiaat)

Sumatriptaania voidaan käyttää nuorille erikoislääkärin tai migreenin hoidosta runsaasti kokemusta omaavan lääkärin suosituksesta, paikallinen hoitokäytäntö huomioon ottaen.

Suosittelun Imigran-nenäsumuteannos on 10 mg annosteltuna yhteen sieraimeseen.

Jos potilas ei saa helpotusta ensimmäisestä Imigran-annoksesta, ei samaan kohtaukseen pidä ottaa toista annosta. Kohtauksen jatkohoitoon voidaan kuitenkin käyttää parasetamolia, asetyylisalisyylihappoa tai steroideihin kuulumattomia tulehduskipulääkkeitä.

Imigrania voidaan käyttää seuraavien kohtausten hoitoon.

Jos ensimmäinen annos on vienyt oireet, mutta ne uusiutuvat, voidaan toinen annos antaa seuraavan 24 tunnin aikana edellyttäen, että vähintään kaksi tuntia on kulunut edellisestä annoksesta.

Enintään kaksi Imigran 10 mg nenäsumuteannosta voidaan ottaa 24 tunnin kuluessa.

Lapset (alle 12-vuotiaat)

Imigran-nenäsumutetta ei suositella käytettäväksi alle 12-vuotiaille lapsille, koska turvallisuudesta ja tehosta ei ole riittävästi tietoa.

Iäkkäät potilaat (yli 65-vuotiaat)

Imigran-nenäsumutteen käytöstä yli 65-vuotiaille potilaille ei ole kokemusta. Lääkkeen farmakokinetiikkaa iäkkäillä henkilöillä ei ole tutkittu riittävästi. Sen vuoksi sumatriptaatin käyttöä ei suositella ennen kuin tästä on enemmän kliinistä tietoa käytettävissä.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys sumatriptaanille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Sumatriptaania ei tule määrätä potilaille, joilla on ollut sydäninfarkti tai joilla on iskeeminen sydäntauti, Prinzmetalin varianttiangina/sepelvaltimospasmi tai perifeerinen verisuonitauti. Sitä ei pidä myöskään määrätä potilaille, joilla esiintyy iskeemisen sydänsairauden oireita.

Sumatriptaania ei pidä antaa potilaille, joilla on ollut aivohalvaus tai ohimenevä aivoverenkiertohäiriö.

Sumatriptaania ei pidä antaa potilaille, joiden maksan toiminta on huomattavasti heikentynyt.

Sumatriptaatin antaminen on kontraindisoitu potilaille, joilla on keskivaikea tai vaikea hypertonia tai lievä kontrolloimaton hypertonia.

Ergotamiinia tai sen johdoksia sisältävien valmisteiden (myös metysergidin) tai minkä tahansa triptaanin/5-hydroksitryptamiini₁ (5HT₁)-reseptoriagonistin ja sumatriptaatin samanaikainen käyttö on kontraindisoitu (ks. kohta 4.5).

Monoamiinioksidaasin estäjien ja sumatriptaatin samanaikainen käyttö on kontraindisoitu.

Sumatriptaania ei pidä käyttää 2 viikon sisällä MAO-inhibiittorihoidon lopettamisen jälkeen.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Imigran-nenäsumutetta tulee käyttää vain, kun migreenin diagnoosi on varma.

Sumatriptaania ei ole tarkoitettu käytettäväksi hemiplegiseen, basilaariseen tai oftalmoplegiseen migreeniin.

Potentiaalisesti vakavat neurologiset tilat (esim. aivohalvaus, TIA), on poissuljettava huolellisesti ennen sumatriptaanihoidon aloittamista, jos potilaalla on epätyypillisiä oireita tai sumatriptaatin käyttö ei perustu asianmukaiseen diagnoosiin.

Sumatriptaani voi aiheuttaa ohimeneviä oireita kuten rintakipua ja puristavia tuntemuksia, jotka saattavat olla voimakkaita ja tuntua myös kaulan alueella (ks. kohta 4.8). Jos näiden oireiden katsotaan olevan merkki iskeemisestä sydänsairaudesta, ei enempää sumatriptaaniannoksia pidä antaa ja on tehtävä asianmukainen arviointi.

Sumatriptaania ei tulisi ilman sydänsairauden ennakkoselvitystä määrätä potilaille, joilla on iskeemiselle sydänsairaudesta altistavia riskitekijöitä, mukaan lukien runsaasti tupakoivat tai nikotiinikorvaushoitoa käyttävät (katso kohta 4.3). Erityistä huomiota tulisi kiinnittää postmenopausiikäisiin naisiin ja yli 40-vuotiaisiin miehiin, joilla on näitä riskitekijöitä. Ennakkoselvityksissä ei kuitenkaan kaikkien potilaiden sydänsairaus välttämättä tule ilmi ja joissakin erittäin harvinaisissa tapauksissa vakavia sydänoireita on esiintynyt potilailla, joilla ei aikaisemmin ole todettu sydänsairautta sekä nuorilla potilailla (ks. kohta 4.8).

Sumatriptaania tulisi käyttää varoen potilaille, joilla on lievä kontrolloitu hypertonia, koska ohimenevää verenpaineen kohoamista ja ääreisverenkierron vastusta on havaittu pienellä osalla potilaista (ks. kohta 4.3).

Sumatriptaanin markkinoille tulon jälkeen on raportoitu joitakin tapauksia, joissa potilaille on tullut serotoniinisyndrooma (mm. mielialavaihteluita, autonomista tasapainottomuutta ja neuromuskulaarisia poikkeavuuksia) selektiivisten serotoniinin takaisinoton estäjien (SSRI) ja sumatriptaanin käytön jälkeen. Serotoniinisyndroomaa on raportoitu myös triptaanien ja serotoniini-noradrenaliinin takaisinoton estäjien (SNRI) samanaikaisen käytön jälkeen. Jos sumatriptaanin ja selektiivisten serotoniinin takaisinoton estäjien (SSRI)/serotoniini-noradrenaliinin takaisinoton estäjien (SNRI) samanaikainen käyttö on kliinisesti perusteltua, kehoitetaan tarkkailemaan potilasta asianmukaisesti (ks. kohta 4.5).

Sumatriptaania tulisi käyttää varoen potilailla, joilla on sairaus, joka saattaa merkittävästi vaikuttaa lääkkeen imeytymiseen, metaboloitumiseen tai erittymiseen kuten esim. maksan vajaatoiminta (lievä tai keskivaikkea toiminnan heikentyminen (Child Pugh -asteikolla A tai B); ks. kohta 5.2) tai munuaisten vajaatoiminta (ks. kohta 5.2).

Sumatriptaania tulisi käyttää varoen potilaille, joilla on todettu kouristuksia tai muita kouristuskynnystä alentavia riskitekijöitä, sillä kouristuksia on raportoitu sumatriptaanin käytön yhteydessä (ks. kohta 4.8).

Sulfa-allerginen potilas voi saada allergisen reaktion sumatriptaanista. Reaktion voimakkuus vaihtelee ihoreaktioista anafylaksiaan. Näyttöä ristiallergiasta on rajoitetusti, mutta sumatriptaania tulisi kuitenkin käyttää varoen näillä potilailla.

Haittavaikutukset saattavat olla yleisempiä käytettäessä triptaaneja yhtä aikaa mäkikuismaa (*Hypericum perforatum*) sisältävien rohdosvalmisteiden kanssa.

Minkä tahansa päänsärkyyn tarkoitettua kipulääkettä pitkäaikaiskäyttö voi pahentaa päänsärkyä. Jos tällainen tilanne tulee eteen tai jos tällaista epäillään, lääkäriltä on syytä kysyä neuvoa ja hoito tulee lopettaa. Diagnoosia lääkityksen liikakäyttö on syytä epäillä potilailla, joilla on usein esiintyvää tai päivittäistä päänsärkyä säännöllisestä päänsärkyäläkityksestä huolimatta (tai siitä johtuen).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Imigranilla ei ole todettu interaktioita propranololin, flunaritsiinin, pitsotifeenin eikä alkoholin kanssa.

Interaktioista ergotamiinia tai muita triptaaneja/5HT₁-reseptoriagonisteja sisältävien lääkkeiden kanssa on vain rajoitetusti tietoa. Sepelvaltimospasmin vaara on teoriassa mahdollinen ja samanaikainen käyttö on kontraindisoitu (ks. kohta 4.3).

Ei ole tiedossa, kuinka pitkän ajan pitäisi kulua sumatriptaanin ja ergotamiinia sisältävien valmisteiden tai muiden triptaanien/5HT₁-reseptoriagonistien käytön välillä. Se riippuu myös annoksen suuruudesta

ja käytettyjen valmisteiden tyypistä. Vaikutukset voivat olla additiivisia. Sumatriptaania tulisi ottaa vasta 24 tunnin kuluttua ergotamiinia sisältävän valmisteiden tai toisen triptaanin/5HT₁-reseptoriagonistin nauttimisen jälkeen. Ergotamiinia sisältäviä valmisteita ei tulisi ottaa ennen kuin sumatriptaanin annosta on kulunut vähintään 6 tuntia ja muita triptaaneja/5HT₁-reseptoriagonisteja ei tulisi ottaa ennen kuin sumatriptaanin annosta on kulunut vähintään 24 tuntia.

Interaktioita saattaa tapahtua sumatriptaanin ja MAO-inhibiittorien välillä ja niiden samanaikainen käyttö on kontraindisoitu (ks. kohta 4.3).

Sumatriptaanin kliinisen käytön yhteydessä on ilmoitettu harvinaisina tapauksina serotoniinisyndroomaa (mm. mielialavaihteluita, autonomista tasapainottomuutta ja neuromuskulaarisia poikkeavuuksia) SSRI-lääkkeiden ja sumatriptaanin samanaikaisen käytön jälkeen. Serotoniinisyndroomaa on myös ilmoitettu triptaanien ja SNRI-lääkkeiden samanaikaisen käytön jälkeen (ks. kohta 4.4).

4.6 Fertiliiteetti, raskaus ja imetys

Raskaus

Sumatriptaanin markkinoillaolon ajalta on kertynyt aineistoa sen käytöstä yli 1000 naisella ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana. Vaikkakaan tietoa ei ole riittävästi lopullisten johtopäätösten tekoon, eivät tiedot viittaa siihen, että äidin riski synnyttää vammaisen lapsi olisi kasvanut. Kokemusta sumatriptaanin käytöstä toisen ja kolmannen raskauskolmanneksen aikana on rajoitetusti.

Eläinkokeiden tulokset eivät osoita suoraa teratogeenista vaikutusta tai vahingollista vaikutusta peri- ja postnataaliseen kehitykseen. Lääkkeellä saattaa kuitenkin olla vaikutusta sikiön elinelpoisuuteen kaniineilla (ks. kohta 5.3). Sumatriptaanin käyttöä tulisi harkita vain, jos äidille koitua hyöty on suurempi kuin sikiölle mahdollisesti aiheutuva riski.

Imetys

On osoitettu, että subkutaanisen annon jälkeen sumatriptaania erittyy äidinmaitoon. Lapsen altistus voidaan minimoida välttämällä rintaruokintaa 12 tunnin ajan hoidon jälkeen, jona aikana erittynyt maito tulisi hävittää.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tutkimuksia valmisteiden vaikutuksesta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tehty. Migreeni tai sumatriptaanihoito saattaa aiheuttaa uneliaisuutta, mikä voi haitata suorituskykyä liikenteessä sekä tarkkuutta vaativissa töissä.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset on luokiteltu kohde-elimen ja esiintymisfrekvenssin mukaan. Frekvenssit on määritelty seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$) ja hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin). Jotkut haittavaikutuksiksi raportoidut oireet voivat olla migreeniin liittyviä oireita.

Aikuisilla raportoituja haittavaikutuksia on havaittu myös nuorilla. Näihin kuuluvat hyvin harvinaiset haittavaikutukset sepelvaltimospasmi ja sydäninfarkti (ks. kohta 4.4).

Immuunijärjestelmä

Tuntematon: Yliherkkyyksireaktiot vaihdellen ihoreaktioista (kuten urtikaria) anafylaksiin.

Hermosto

Hyvin yleinen: Makuhäiriö/epämiellyttävä maku.

Yleinen: Huimaus, uneliaisuus, tuntohäiriöt, mukaan lukien parestesia ja heikentynyt tuntoaisti.

Tuntematon: Kouristuskohtauksia on raportoitu potilailla, joilla joko on aiemmin ollut kouristuksia tai on niille altistavia tekijöitä, sekä potilailla, joilla ilmeisiä altistavia tekijöitä ei ollut todettavissa. Vapina, dystonia, nystagmus, skotooma.

Silmät

Tuntematon: Räpyttely, diplopia, näön heikkeneminen, näön menetys mukaan lukien pysyvä näön menetys. Näköhäiriöitä saattaa kuitenkin esiintyä myös itse migreenikohtauksen aikana.

Sydän

Tuntematon: Bradykardia, takykardia, palpitaatiot, sydämen rytmihäiriöt, ohimenevät iskeemiset EKG-muutokset, sepelvaltimospasmi, angina, sydäninfarkti (ks. kohdat 4.3 ja 4.4).

Verisuonisto

Yleinen: Ohimenevä verenpaineen kohoaminen, joka ilmaantuu pian hoidon jälkeen, ihon punoitus.

Tuntematon: Hypotensio, Raynaud'n oireyhtymä.

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

Yleinen: Lievää, ohimenevää ärsytystä tai polttavaa tunnetta nenässä tai kurkussa ja nenäverenvuotoa on raportoitu Imigran-nenäsumutteen käytön jälkeen. Hengenahdistus.

Ruoansulatuselimistö

Yleinen: Pahoinvointia ja oksentelua on todettu joillakin potilailla, mutta on epäselvää, johtuuko tämä sumatriptaanista vai itse sairaudesta.

Tuntematon: Iskeeminen koliitti, ripuli, dysfagia.

Luusto, lihakset ja sidekudos

Yleinen: Painon tunne (tavallisesti ohimenevä, voi olla voimakas ja voi esiintyä missä osassa kehoa tahansa rintakehä ja kaulan alue mukaan luettuna). Lihassärky.

Tuntematon: Niskajäykkyys

Tuntematon: Nivelkipu.

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Yleinen: Kipu, kuumotus tai kylmän tunne, puristuksen tai ahdistuksen tunne (nämä oireet ovat tavallisesti ohimeneviä ja saattavat olla voimakkaita. Ne voivat esiintyä missä osassa kehoa tahansa rintakehä ja kaulan alue mukaan luettuna); heikkouden tunne, väsymys (molemmat oireet ovat yleensä lieviä tai kohtalaisia ja ohimeneviä).

Tuntematon: Traumaperäinen kipu, tulehdusperäinen kipu.

Tutkimukset

Hyvin harvinainen: Maksan toimintakokeissa on satunnaisesti todettu vähäisiä häiriöitä.

Psyykkiset häiriöt

Tuntematon: Ahdistuneisuus.

Iho ja ihonalainen kudos

Tuntematon: Liikahikoilu.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvanmyöntämisen jälkeistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta- tasapainon jatkuvan arvioinnin.

Terveysthuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
FI-00034 Fimea

4.9 Yliannostus

Potilaat ovat saaneet sumatriptaania intranasalisesti kerta-annoksina enimmillään 40 mg, subkutaanisesti yli 16 mg ja oraalisesti 400 mg ilman muita haittavaikutuksia kuin edellä on mainittu. Kliinisissä tutkimuksissa terveet koehenkilöt ovat saaneet 20 mg sumatriptaania intranasalisesti kolme kertaa vuorokaudessa neljän päivän ajan ilman merkittäviä haittavaikutuksia.

Yliannostustapauksissa potilasta on tarkkailtava vähintään kymmenen tuntia ja tarvittaessa annettava normaalia tukihoitoa. Hemo- ja peritoneaalialyysin vaikutuksesta plasman sumatriptaani- pitoisuuksiin ei ole tietoa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: selektiiviset 5HT₁-reseptoriagonistit, ATC-koodi: N02CC01

Sumatriptaani on vaskulaarisen 5-hydroksitryptamiini_{1A}-reseptorin spesifinen ja selektiivinen agonisti, jolla ei ole vaikutusta 5HT-reseptorien (5HT₂-5HT₇) muihin alatyyppeihin. Tämän tyyppisiä reseptoreja on löydetty pääasiallisesti kraniaalisista verisuonista ja ne säätelevät vasokonstriktiota. Eläimillä sumatriptaani supistaa selektiivisesti kaulavaltimon verenkiertoa, mutta ei muuta aivojen verenvirtausta. Kaulavaltimon kautta verta kuljetetaan ekstra- ja intrakraniaalisiin kudoksiin, kuten aivokalvoihin ja näissä suonissa tapahtuvan dilataation ja/tai turvotuksen on ajateltu olevan migreenin pohjimmainen mekanismi ihmisellä. Eläinkokeiden tulokset osoittavat, että sumatriptaani estää myös kolmoishermon aktiiviteettia. Molemmat toiminnat (kraniaalinen vasokonstriktio ja kolmoishermon aktiiviteetin estäminen) saattavat selittää sumatriptaanin migreeniä estävän vaikutuksen ihmisellä.

Kliininen vaste alkaa 15 minuutin kuluttua 20 mg intranasalisen annon jälkeen.

Antotapansa vuoksi Imigran nenäsumute saattaa olla erityisen sopiva potilaille, joiden migreenikohtaukseen liittyy pahoinvointia ja oksentelua.

Hoidon vaikutus nuoriin on pienempi kuin aikuisiin.

5.2 Farmakokineetiikka

Intranasalisesti käytettynä sumatriptaani imeytyy nopeasti, mediaaniaika huippupitoisuuksien saavuttamiseen on 1,5 (vaihteluväli 0,25-3) tuntia aikuisilla ja 2 (vaihteluväli 0,5-3) tuntia nuorilla. Keskimääräinen huippupitoisuus seerumissa 20 mg annoksen jälkeen on 13 ng/ml. Keskimääräinen hyötyosuus intranasalisen annon jälkeen ihonalaiseen antoon verrattuna on noin 16 %, mikä osittain johtuu presysteemisestä metaboliasta.

Sitoutuminen plasman valkuaisaineisiin on vähäinen (14-21 %) ja keskimääräinen jakautumistilavuus on 170 litraa. Eliminaation puoliintumisaika on noin 2 tuntia. Keskimääräinen kokonaispuhdistuma on likimäärin 1160 ml/min ja keskimääräinen munuaispuhdistuma on likimäärin 260 ml/min.

Nuorilla (12–17-vuotiaat) tehty farmakokineettinen tutkimus osoitti, että keskimääräinen huippupitoisuus seerumissa oli 13,9 ng/ml ja eliminaation puoliintumisaika oli noin 2 tuntia 20 mg:n intranasaalisen annon jälkeen. Väestöanalyysin pohjalta tehty malli osoitti, että nuorilla puhdistuma ja jakautumistilavuus kasvavat painon lisääntyessä. Täten painoltaan pienemmillä nuorilla altistuminen on suurempi.

Ei-renaalisen puhdistuman osuus kokonaispuhdistumasta on noin 80 %. Sumatriptaenin eliminaatio tapahtuu pääasiallisesti hapettumalla monoamiinioksidaasi A:n välityksellä. Tärkein metaboliitti sumatriptaanin indolietikkahappoanalogi erittyy pääasiallisesti virtsaan, missä sitä on vapaana hapon ja glukuronidikonjugaattina. Sillä ei ole tunnettua 5HT₁- tai 5HT₂-aktiiviteettia. Vähäisempiä metaboliitteja ei ole identifioitu. Migreenikohtauksilla ei näytä olevan merkittävää vaikutusta intranasaalisesti annetun sumatriptaanin farmakokinetiikkaan.

Erityis potilas ryhmät

Iäkkäät potilaat (yli 65-vuotiaat)

Lääkkeen farmakokinetiikkaa iäkkäillä henkilöillä ei ole tutkittu riittävästi, jotta voitaisiin sanoa, että kinetiikassa on mahdollisesti eroja iäkkäiden henkilöiden ja nuorten terveiden koehenkilöiden välillä.

Maksan vajaatoiminta

Sumatriptaanin farmakokinetiikkaa on tutkittu suun kautta annetun annoksen (50 mg) ja ihonalaisen (6 mg) annoksen jälkeen kahdeksalla potilaalla, joilla oli lievä tai keskivaikkea maksan vajaatoiminta ja joita verrattiin kahdeksaan sukupuolen, iän ja painon suhteen vakioituun terveeseen verrokkiin. Suun kautta annetun annoksen jälkeen, sumatriptaanialtistus plasmassa (AUC-arvo ja C_{max}) lähes kaksinkertaistui (kasvoi noin 80 %) potilailla, joilla oli lievä tai keskivaikkea maksan vajaatoiminta verrattuna kontrollihenkilöihin, joiden maksa toimi normaalisti. Ihon alle annetun annoksen jälkeen kontrollihenkilöiden ja maksan vajaatoimintapotilaiden välillä ei ollut eroa. Tämä osoittaa, että lievä tai keskivaikkea maksan vajaatoiminta pienentää presysteemistä puhdistumaa ja lisää sumatriptaanin biologista hyötyosuutta sekä altistusta verrattuna terveisiin tutkittaviin.

Suun kautta annetun annoksen jälkeen presysteeminen puhdistuma pienenee potilailla, joilla on lievä tai keskivaikkea maksan vajaatoiminta ja sumatriptaanialtistus plasmassa (mitattu C_{max} ja AUC) lähes kaksinkertaistuu. Koska osa nenäsumutteen annoksesta niellään, lievää tai keskivaikkea maksan vajaatoimintaa sairastavat potilaat voivat altistua sumatriptaanille enemmän, mutta kuitenkin vähemmän kuin suun kautta annetun annoksen annon jälkeen. (ks. kohta 4.4 ”Varoitukset ja käyttöön liittyvät varoitukset”).

Sumatriptaanin farmakokinetiikkaa ei ole tutkittu potilailla, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta. (ks. kohdat 4.3 ”Vasta-aiheet” ja 4.4 ”Varoitukset ja käyttöön liittyvät varoitukset”).

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Tutkittaessa paikallista ärsytystä sumatriptaanin intranasaalisen annon jälkeen ei koe-eläimissä havaittu nenän ärsytystä. Silmän ärsytystä tutkittaessa ei ärsytystä havaittu, kun sumutetta suihkutettiin suoraan kaniinien silmiin.

Akuuttia ja kroonista toksisuutta tarkastelevat tutkimukset eivät osoittaneet toksisia vaikutuksia ihmisille annettavien hoitoannosten rajoissa. Rotilla tehdyssä hedelmällisyystutkimuksessa havaittiin siemennyksen onnistumisessa laskua annoksilla, jotka ovat riittävästi suuremmat kuin ihmisen maksimiannos. Kaneilla havaittiin sikiökuolleisuutta, mutta ei merkittäviä teratogeenisia vaurioita.

Sumatriptaanilla ei ollut genotoksista tai karsinogeenista vaikutusta *in vitro* eikä eläinkokeissa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kaliumdivetyfosfaatti
Dinatriumfosfaatti, vedetön
Rikkihappo
Natriumhydroksidi
Puhdistettu vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä alle 30 °C. Ei saa jäätää. Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koot

Nenäsumuttimessa on kumikorkilla ja applikaattorilla varustettu tyyppi I Ph. Eur. lasipullo.
Imigran 10 mg nenäsumute: Kerta-annosnenäsumute, jossa 0,1 ml liuosta. Pakkauskoot 1, 2 tai 6 nenäsumutinta.
Imigran 20 mg nenäsumute: Kerta-annosnenäsumute, jossa 0,1 ml liuosta. Pakkauskoot 1, 2 tai 6 nenäsumutinta.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

GlaxoSmithKline Oy, Porkkalankatu 20 A, 00180 Helsinki
tel. 010 30 30 30

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

10 mg: 12426
20 mg: 12427

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 18.11.1996
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 29.3.2006

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

20.9.2023

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Imigran 10 mg nässpray

Imigran 20 mg nässpray

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Imigran 10 mg nässpray: Endosspray för intranasal administrering. Spray med 10 mg sumatriptan i 0,1 ml buffrad vattenlösning.

Imigran 20 mg nässpray: Endosspray för intranasal administrering. Spray med 20 mg sumatriptan i 0,1 ml buffrad vattenlösning.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Nässpray, lösning.

Klar ljusgul eller mörkgul vätska i glasampull innesluten i endosbehållare.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Akut behandling av migränattacker med eller utan aura.

4.2 Dosering och administreringsätt

Imigran nässpray ska inte användas profylaktiskt. Rekommenderad dos av Imigran får inte överskridas.

Imigran rekommenderas som monoterapi för akut behandling av migrän och ska inte ges samtidigt med preparat som innehåller ergotamin eller ergotaminderivat (inklusive metysergid) (se avsnitt 4.3).

Imigran bör tas så tidigt som möjligt efter att migränhuvudvärken har börjat men effekten är lika bra även om Imigran tas senare under attacken.

Vuxna (över 18 år)

Den optimala dosen av Imigran nässpray är 20 mg administrerat i en näsborre. Eftersom alla migränattacker inte är likadana och absorptionen av sumatriptan varierar mellan olika patienter kan en 10 mg dos vara tillräcklig för vissa patienter.

Om patienten inte får lindring av den första Imigrandosen ska inte ytterligare en dos tas mot samma attack. Attacken kan dock behandlas med paracetamol, acetylsalicylsyra eller icke-steroida antiinflammatoriska och smärtstillande läkemedel. Imigran kan användas för behandling av nästkommande attacker.

Om migränsymtomen avtar efter en första dos men återkommer, kan ytterligare en dos tas under de kommande 24 timmarna förutsatt att det har gått minst två timmar sedan den förra dosen. Högst två doser Imigran 20 mg nässpray kan tas inom 24 timmar.

Ungdomar (12–17 år)

Sumatriptan kan användas för ungdomar på rekommendation av specialistläkare eller läkare med gedigen erfarenhet av behandling av migrän och med hänsyn till lokal behandlingsrutin.

Den rekommenderade dosen av Imigran nässpray är 10 mg administrerat i en näsborre.

Om patienten inte får lindring av den första Imigrandosen ska inte ytterligare en dos tas mot samma attack. Attacken kan dock behandlas med paracetamol, acetylsalicylsyra eller icke-steroida antiinflammatoriska och smärtstillande läkemedel.

Imigran kan användas för behandling av nästkommande attacker.

Om migränsymtomen avtar efter en första dos men återkommer, kan ytterligare en dos tas under de kommande 24 timmarna förutsatt att det har gått minst två timmar sedan den förra dosen.

Högst två doser Imigran 10 mg nässpray kan tas inom 24 timmar.

Barn (under 12 år)

Imigran nässpray rekommenderas inte till barn under 12 år eftersom data om säkerhet och effekt saknas.

Äldre patienter (över 65 år)

Erfarenhet saknas för användning av Imigran nässpray till patienter över 65 år. Läkemedlets farmakokinetik hos äldre personer är inte tillräckligt undersökt. Därför rekommenderas inte sumatriptan förrän mer kliniska data finns tillgängliga om detta.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot sumatriptan eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Sumatriptan ska inte ordineras till patienter som har haft hjärtinfarkt eller har ischemisk hjärtsjukdom, Prinzmetals variantangina/koronarkärlsspasm eller perifer kärlsjukdom. Sumatriptan ska inte heller ordineras till patienter som har symptom på ischemisk hjärtsjukdom.

Sumatriptan ska inte ges till patienter som har haft en stroke eller en övergående cirkulationsstörning i hjärnan.

Sumatriptan ska inte ges till patienter med påtagligt nedsatt leverfunktion.

Sumatriptan är kontraindicerat till patienter med medelsvår eller svår hypertoni eller lindrig okontrollerad hypertoni.

Samtidig användning av ergotamin, derivat av ergotamin (inklusive metysergid) eller någon triptan/5-hydroxytryptamin₁-receptoragonist (5HT₁-receptoragonist) är kontraindicerad (se avsnitt 4.5.).

Samtidig behandling med monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare) och sumatriptan är kontraindicerad.

Sumatriptan ska inte användas inom 2 veckor efter avslutad behandling med MAO-hämmare.

4.4 Varningar och försiktighet

Imigran nässpray ska endast användas vid säker diagnos på migrän.

Sumatriptan är inte avsett att användas vid hemiplegisk, basilar eller oftalmoplegisk migrän.

Potentiellt allvarliga neurologiska tillstånd (t.ex. stroke, TIA) ska uteslutas noga före behandling med sumatriptan om patienten har atypiska symtom eller om användningen av sumatriptan inte baseras på en adekvat diagnos.

Sumatriptan kan orsaka övergående symtom såsom bröstsmärta och trånghets känsla som kan vara intensiva och även kännas i halsområdet (se avsnitt 4.8). Om dessa symtom anses vara ett tecken på ischemisk hjärtsjukdom ska inga fler sumatriptandoser administreras och en adekvat bedömning göras.

Sumatriptan ska inte utan tidigare utredning av hjärtsjukdom ordineras till patienter med riskfaktorer för ischemisk hjärtsjukdom, inklusive patienter som är storrökare eller använder nikotinersättningsmedel (se avsnitt 4.3). Detta bör speciellt beaktas för postmenopausala kvinnor eller män över 40 år med dessa riskfaktorer. I tidigare utredningar framkommer dock inte nödvändigtvis alla patienters hjärtsjukdom och i ett fåtal mycket sällsynta fall har allvarliga hjärtsymtom förekommit hos patienter utan tidigare konstaterad hjärtsjukdom samt hos unga patienter (se avsnitt 4.8).

Sumatriptan ska ges med försiktighet till patienter med kontrollerad lindrig hypertoni eftersom övergående blodtrycksförhöjning och perifert kärlmotstånd har observerats hos en liten andel av patienterna (se avsnitt 4.3).

Efter marknadsintroduktion av sumatriptan har ett fåtal fall rapporterats där patienter har fått serotonergt syndrom (bl.a. humörsvägningar, autonom instabilitet och neuromuskulära symtom) efter behandling med selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI) och sumatriptan. Serotonergt syndrom har även rapporterats vid samtidig behandling med triptaner och serotonin-noradrenalinåterupptagshämmare (SNRI). Om samtidig behandling med sumatriptan och selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI)/serotonin-noradrenalinåterupptagshämmare (SNRI) är kliniskt motiverad rekommenderas adekvat uppföljning av patienten (se avsnitt 4.5).

Försiktighet ska iaktas när sumatriptan administreras till patienter med sjukdomar som påtagligt kan påverka läkemedlets absorption, metabolism eller utsöndring, t.ex. nedsatt leverfunktion (lindrig eller måttlig funktionsnedsättning [Child Pugh grad A eller B]; se avsnitt 5.2) eller nedsatt njurfunktion (se avsnitt 5.2).

Sumatriptan ska användas med försiktighet till patienter med konstaterade epileptiska anfall eller andra riskfaktorer som sänker kramptröskeln, eftersom kramper har rapporterats i samband med användning av sumatriptan (se avsnitt 4.8).

Hos sulfaallergiska patienter kan sumatriptan orsaka en allergisk reaktion som kan variera från hudreaktioner till anafylaxi. Belägg för korsöverkänslighet är begränsade men försiktighet ska ändå iaktas hos dessa patienter.

Biverkningar kan vara vanligare vid samtidig användning av triptaner och naturpreparat som innehåller johannesört (*Hypericum perforatum*).

Långvarig användning av smärtstillande läkemedel mot huvudvärk kan förvärra tillståndet. Om denna situation upplevs eller misstänks finns det anledning att rådfråga läkare och behandlingen ska avbrytas. Diagnosen LKDH (läkemedelsassocierad kronisk daglig huvudvärk) ska misstänkas hos patienter som har frekvent eller daglig huvudvärk trots (eller på grund av) regelbunden medicinering mot huvudvärk.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Imigran har inte konstaterats interagera med propranolol, flunarizin, pizotifen eller alkohol.

Det finns endast begränsad information om interaktioner med läkemedel som innehåller ergotamin eller andra triptaner/5HT₁-receptoragonister. Risk för spasm i koronarkärlen är teoretiskt möjlig och samtidig användning är kontraindicerad (se avsnitt 4.3).

Det är okänt hur lång tid som behövs mellan användning av sumatriptan och preparat som innehåller ergotamin eller andra triptaner/5HT₁-receptoragonister. Tiden beror även på dosens storlek och vilken typ av preparat som används. Effekterna kan vara additiva. Sumatriptan ska tas först 24 timmar efter att ett preparat som innehåller ergotamin eller en annan triptan/5HT₁-receptoragonist har intagits. Preparat som innehåller ergotamin ska inte tas förrän det har gått minst 6 timmar efter sumatriptandosen och andra triptaner/5HT₁-receptoragonister ska inte tas förrän det har gått minst 24 timmar efter sumatriptandosen.

Interaktion kan ske mellan sumatriptan och MAO-hämmare och samtidig användning är kontraindicerad (se avsnitt 4.3).

Vid klinisk användning av sumatriptan har sällsynta fall av serotonergt syndrom (bl.a. humörsvängningar, autonom instabilitet och neuromuskulära avvikelser) rapporterats efter samtidig användning av SSRI och sumatriptan. Serotonergt syndrom har också rapporterats efter samtidig behandling med triptaner och SNRI (se avsnitt 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Data efter marknadsintroduktion finns tillgängliga om användning av sumatriptan under första trimestern hos mer än 1 000 kvinnor. Även om informationen är otillräcklig för definitiva slutsatser tyder den inte på en ökad risk för modern att föda ett skadat barn. Erfarenhet av behandling med sumatriptan under andra och tredje trimestern är begränsad.

Resultat från djurstudier visar inga direkta teratogena effekter eller skadliga effekter på den peri- och postnatale utvecklingen. Läkemedlet kan dock påverka livsdugligheten hos kaninfoster (se avsnitt 5.3). Behandling med sumatriptan ska endast övervägas om nyttan för modern är större än den eventuella risken för fostret.

Amning

Det har visats att sumatriptan passerar över i modersmjölk efter subkutan administrering. Barnets exponering kan minimeras genom att undvika amning under 12 timmar efter behandlingen och kassera mjölken som har utsöndrats under denna tid.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier har gjorts avseende läkemedlets effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Migrän eller sumatriptanbehandling kan orsaka dåsighet och påverka prestationsförmågan i trafiken eller aktiviteter som kräver precision.

4.8 Biverkningar

Biverkningarna är klassificerade enligt organsystem och frekvens. Frekvenserna definieras enligt följande: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) och mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). En del av symtomen som rapporterats som biverkningar kan vara migränsymtom.

Biverkningarna som rapporterats för vuxna har också observerats hos ungdomar. Dessa inkluderar mycket sällsynta biverkningar som kranskärllspasm och hjärtinfarkt (se avsnitt 4.4).

Immunsystemet

Ingen känd frekvens: Överkänslighetsreaktioner som varierar från hudreaktioner (t.ex. urtikaria) till anafylaxi.

Centrala och perifera nervsystemet

Mycket vanliga: Smakstörning/obehaglig smak.

Vanliga: yrsel, dåsigheit, känselstörningar inklusive parestesi och nedsatt känselsinne.

Ingen känd frekvens: Krampanfall har rapporterats hos patienter som tidigare har haft antingen kramper eller har predisponerande faktorer för kramper samt hos patienter utan konstaterade uppenbara predisponerande faktorer. Tremor, dystoni, nystagmus, skotom.

Ögon

Ingen känd frekvens: Blinkningar, diplopi, nedsatt syn, synförlust inklusive rapporter om permanent synförlust. Synstörningar kan emellertid förekomma under själva migränattacken.

Hjärtat

Ingen känd frekvens: Bradykardi, takykardi, palpitationer, hjärtarytmier, övergående ischemiska EKG-förändringar, koronarkärlsspasm, angina, hjärtinfarkt (se avsnitt 4.3 och 4.4).

Blodkärl

Vanliga: Övergående blodtrycksförhöjning strax efter behandling, hudrodnad.

Ingen känd frekvens: Hypotoni, Raynauds syndrom.

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum

Vanliga: Lindrig, övergående irritation eller brännande känsla i näsa eller svalg och näsblödning har rapporterats efter användning av Imigran nässpray. Andnöd.

Magtarmkanalen

Vanliga: Illamående och kräkningar har konstaterats hos en del patienter men det är oklart om detta beror på sumatriptan eller själva sjukdomen.

Ingen känd frekvens: Ischemisk kolit, diarré, dysfagi.

Muskuloskeletala systemet och bindväv

Vanliga: Tyngdkänsla (vanligtvis övergående, kan vara intensiv och kan förekomma i vilken kroppsdel som helst inklusive bröstkorgen och halsområdet). Muskelvärk.

Ingen känd frekvens: Nackstelhet.

Ingen känd frekvens: Ledvärk.

Allmänna symtom och symtom vid administreringsstället

Vanliga: Smärta, känsla av värme eller köld, känsla av tryck- eller åtstramning (dessa symtom är vanligtvis övergående och kan vara intensiva. De kan förekomma i vilken kroppsdel som helst inklusive bröstkorgen och halsområdet); svaghetskänsla, trötthet (båda är vanligtvis lindriga eller måttliga och övergående).

Ingen känd frekvens: Traumatisk smärta, inflammatorisk smärta.

Undersökningar

Mycket sällsynta: Mindre förändringar har observerats sporadiskt i leverfunktionsundersökningar.

Psykiska störningar

Ingen känd frekvens: Ångest.

Hud och subkutan vävnad

Ingen känd frekvens: Hyperhidros.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi
Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea
Biverkningsregistret
PB 55
FI-00034 Fimea

4.9 Överdoser

Patienter har fått sumatriptan som högst 40 mg engångsdoser intranasalt, mer än 16 mg subkutant och 400 mg oralt utan andra biverkningar än de ovanstående. I kliniska prövningar har friska försökspersoner fått 20 mg sumatriptan intranasalt tre gånger per dygn under fyra dagar utan påtagliga biverkningar.

Vid eventuell överdosering ska patienten övervakas i minst tio timmar samt ges normal understödjande behandling. Det finns inga data om effekten av hemodialys eller peritonealdialys på plasmakoncentrationerna av sumatriptan.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: selektiva 5HT₁-receptoragonister, ATC-kod: N02CC01

Sumatriptan är en specifik och selektiv vaskulär 5-hydroxytryptamin_{1d}-receptoragonist utan effekt på andra subtyper av 5HT-receptorer (5HT₂–5HT₇). Receptorer av denna typ förekommer främst i kranieella blodkärl och reglerar kärlkonstriktionen. Hos djur kontraherar sumatriptan selektivt blodkärl inom carotiscirkulationen utan att förändra det cerebrala blodflödet. De extra- och intrakraniella vävnaderna såsom hjärnhinnorna försörjs med blod via arteria carotis. Dilatation av och/eller ödem i dessa blodkärl antas vara den underliggande mekanismen vid migrän hos människan. Djurstudier visar att sumatriptan även hämmar trigeminusnervens aktivitet. Båda dessa aktiviteter (kranieell kärlkonstriktion och hämning av trigeminusnervens aktivitet) kan förklara sumatriptans migränhämmande effekt hos människan.

Det kliniska svaret inträder 15 minuter efter en 20 mg intranasal dos.

Imigran nässpray kan vara särskilt lämplig för patienter som lider av illamående och kräkningar under migränattacken.

Effekten av behandlingen är mindre hos ungdomar än hos vuxna.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Sumatriptan absorberas snabbt vid intranasal administrering, mediantiden till maximala koncentrationer är 1,5 timme hos vuxna (variationsintervall 0,25–3 timmar) och 2 timmar hos ungdomar (variationsintervall 0,25–3 timmar). Den genomsnittliga maximala koncentrationen i serum efter en 20 mg dos är 13 ng/ml. Den genomsnittliga biotillgängligheten efter intranasal administrering är jämfört med subkutan administrering cirka 16 %, delvis beroende på presystemisk metabolism.

Plasmaproteinbindningen är låg (14–21 %) och den genomsnittliga distributionsvolymen är 170 liter. Halveringstiden för eliminering är cirka 2 timmar. Genomsnittlig total clearance är omkring 1 160 ml/min och genomsnittlig renal clearance är omkring 260 ml/min.

En farmakokinetisk prövning på ungdomar (12–17 år) visade att den genomsnittliga maximala koncentrationen i serum var 13,9 ng/ml och den genomsnittliga halveringstiden för eliminering var cirka 2 timmar efter intranasal administrering av 20 mg. En modell baserad på befolkningsanalys visade att clearance och distributionsvolymen ökar med vikten hos ungdomar. Således är exponeringen större hos ungdomar med låg vikt.

Extrarenal clearance utgör cirka 80 % av total clearance. Sumatriptan elimineras huvudsakligen genom oxidativ metabolism som är medierad av monoaminoxidas A. Huvudmetaboliten, en indolättiksyraanalog till sumatriptan, utsöndras huvudsakligen i urinen som fri syra och som konjugerad glukuronid. Metaboliten har ingen känd 5HT₁- eller 5HT₂-aktivitet. Mindre metaboliter har inte identifierats. Migränattacker förefaller inte ha någon avsevärd effekt på sumatriptans farmakokinetik efter intranasal administrering.

Särskilda patientpopulationer

Äldre patienter (över 65 år)

Läkemedlets farmakokinetik hos äldre personer är inte tillräckligt undersökt för att kunna säga om det finns eventuella skillnader i kinetik mellan äldre personer och unga friska försökspersoner.

Nedsatt leverfunktion

Farmakokinetiken för sumatriptan har undersökts efter en oralt administrerad dos (50 mg) och en subkutan dos (6 mg) hos åtta patienter som hade lindrig eller måttlig leverfunktionsnedsättning och jämfördes avseende kön, ålder och vikt med åtta friska kontrollpersoner. Efter en oral dos fördubblades nästan sumatriptans plasmaexponering (AUC och C_{max}) (ökade cirka 80 %) hos patienter med lindrig eller måttlig leverfunktionsnedsättning jämfört med kontrollpersonerna med normal leverfunktion. Efter den subkutana dosen fanns det ingen skillnad mellan patienterna med leverfunktionsnedsättning och kontrollpersonerna. Detta visar att lindrig eller måttlig leverfunktionsnedsättning minskar presystemisk clearance och ökar biotillgängligheten och exponeringen för sumatriptan jämfört med friska personer.

Efter en oralt administrerad dos minskar presystemisk clearance hos patienter med lindrig eller måttlig leverfunktionsnedsättning och sumatriptanexponeringen i plasma (uppmätt C_{max} och AUC) fördubblades nästan. Eftersom en del av en nässpraydos sväljs kan patienter med lindrig eller måttlig leverfunktionsnedsättning ha en högre exponering för sumatriptan, dock lägre än efter en oralt administrerad dos. (se avsnitt 4.4 Varningar och försiktighet).

Sumatriptans farmakokinetik har inte undersökts hos patienter med svår leverfunktionsnedsättning (se avsnitt 4.3 "Kontraindikationer" och avsnitt 4.4 "Varningar och försiktighet").

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Vid undersökning av lokal irritation efter intranasal administrering av sumatriptan sågs ingen nasal irritation hos laboratoriedjur. Vid undersökning av ögonirritation observerades ingen irritation när sprayen applicerades direkt i ögonen hos kaniner.

Undersökningar av akut och kronisk toxicitet visade inga toxiska effekter inom gränserna för terapeutiska doser för människor. I en fertilitetsstudie på råttor observerades en minskning av lyckade inseminationer vid doser som var klart större än maximala doser till människor. Fosterdödighet observerades hos kaniner, men inga påtagliga teratogena skador.

Sumatriptan hade ingen gentoxisk eller karcinogen effekt varken *in vitro* eller i djurstudier.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Kaliumdivätefosfat
Dinatriumfosfat, vattenfritt
Svavelsyra
Natriumhydroxid
Renat vatten

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C. Får ej frysas. Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Förpackningen består av en glasbehållare (typ I Ph.Eur.) försedd med gummipropp och applikator.
Imigran 10 mg nässpray: Endosbehållare innehållande 0,1 ml lösning. Förpackningsstorlekar 1, 2 eller 6 endosbehållare.
Imigran 20 mg nässpray: Endosbehållare innehållande 0,1 ml lösning. Förpackningsstorlekar 1, 2 eller 6 endosbehållare.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

GlaxoSmithKline Oy, Porkalagatan 20 A, 00180 Helsingfors
tel. 010 010 30 30

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

10 mg: 12426
20 mg: 12427

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 18.11.1996
Datum för den senaste förnyelsen: 29.3.2006

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

20.9.2023