

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Imigran Radis 50 mg kalvopäällysteinen tabletti
Imigran Radis 100 mg kalvopäällysteinen tabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

50 mg:n tabletti: sumatriptaanisuksinaatti vastaten sumatriptaania 50 mg.
100 mg:n tabletti: sumatriptaanisuksinaatti vastaten sumatriptaania 100 mg.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Kalvopäällysteinen tabletti

50 mg: Tabletit ovat kolmiomaisia, vaaleanpunaisia, kaksoiskuperia, kalvopäällysteisiä tabletteja, joissa toisella puolella kaiverrus 'GS 1YM' ja toisella puolella '50', koko noin 9,9 x 10,7 x 10,7 mm.
100 mg: Tabletit ovat kolmiomaisia, valkoisia, kaksoiskuperia, kalvopäällysteisiä tabletteja, joissa toisella puolella kaiverrus 'GS YE7' ja toisella puolella '100', koko noin 9,9 x 10,7 x 10,7 mm.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Ennako-oirein tai ilman niitä esiintyvien migreenikohtausten akuutti hoito, mukaan lukien kuukautisiin liittyvän migreenin akuutti hoito naisilla.

4.2 Annostus ja antotapa

Imigran Radis -tabletteja ei tule käyttää profylaktisesti. Suositeltua Imigran-annosta ei saa ylittää.

Imigran Radis -tabletteja suositellaan monoterapiana akuutin migreenikohtauksen hoitoon. Valmistetta ei pidä ottaa samanaikaisesti ergotamiinin eikä sen johdannaisten (esim. metysergidin) kanssa (ks. kohta 4.3).

Imigran Radis tulisi ottaa niin varhain kuin mahdollista migreenisäryn ilmaannuttua. Sumatriptaani on yhtä tehokas annosteltuna missä tahansa kohtauksen vaiheessa. Suun kautta annettaessa suositeltu annos aikuisille on 50 mg:n tabletti. Joillekin potilaille 25 mg tai 100 mg saattaa olla tarpeen. Jos potilas ei saa helpotusta ensimmäisestä Imigran Radis -annoksesta, toista annosta ei pidä ottaa samaan kohtaukseen. Kohtauksen jatkohoitoon voidaan kuitenkin käyttää parasetamolia, asetyyilisalisyylihappoa tai tulehduskipulääkkeitä. Imigran Radis -tabletteja voidaan käyttää seuraavien kohtausten hoitoon.

Jos ensimmäinen annos on vienyt oireet, mutta ne uusiutuvat, lisäännoksia voidaan antaa edellyttäen, että annosten välillä on vähintään kaksi tuntia ja ettei 24 tunnin aikana oteta enempää kuin 300 mg.

Annostus

Lapset ja nuoret (alle 18-vuotiaat)

Imigran Radis -tabletteja ei suositella käytettäväksi lapsille eikä nuorille, koska tiedot turvallisuudesta ja tehosta ovat riittämättömät.

Iäkkäät potilaat (yli 65-vuotiaat)

Kokemusta sumatriptaanin käytöstä yli 65-vuotiaille potilaille on rajoitetusti. Kuitenkaan lääkkeen farmakokinetiikassa iäkkäillä ei ole merkitseviä eroavaisuuksia nuorempiin henkilöihin verrattuna. Sumatriptaanin käyttöä yli 65-vuotiaille ei suositella ennen kuin tästä on enemmän kliinistä tietoa käytettävissä.

Antotapa

Tabletit tulee niellä kokonaisina veden kanssa. Potilaat, joilla on nielemisvaikeuksia, voivat liuottaa tabletin pieneen määrään vettä ja ottaa sen tässä muodossa. Imigran Radis -tabletit ovat veteen liuotettuina kitkerän makuisia.

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 sydänsairaus, Prinzmetalin varianttiangina/sepelvaltimospasmi tai perifeerinen verisuonitauti. Sitä ei pidä myöskään määrätä potilaille, joilla on iskeemisen sydänsairauden oireita.

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

Sumatriptaanin antaminen on kontraindisoitu potilaille, joilla on keskivaikea tai vaikea hypertensio tai lievä kontrolloimaton hypertensio.

Sumatriptaania ei pidä antaa potilaille, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta.

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

Monoamiinioksidaasin estäjien ja sumatriptaanin samanaikainen käyttö on kontraindisoitu.

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

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Imigran Radis -tabletteja tulisi 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 sumatriptaanin 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 tulee määrätä harkiten potilaille, joilla on lievä kontrolloitu hypertensio, koska pienellä osalla potilaita on todettu ohimenevää verenpaineen nousua ja lisääntynyttä ääreisvastusta (ks. kohta 4.3). Silloin kun näiden oireiden ajatellaan olevan merkinä iskeemisestä sydänsairaudesta tai koronaarisuonten supistumisesta, on tehtävä asianmukainen arviointi. Sumatriptaania ei tulisi ilman sydänsairauden ennakkoselvitystä määrätä potilaille, joilla on iskeemiselle sydänsairaudelle altistavia

riskitekijöitä, mukaan lukien runsaasti tupakoivat tai nikotiinikorvaushoitoa käyttävät (ks. kohta 4.3). Erityistä huomiota tulisi kiinnittää postmenopausi-ikäisiin 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.

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 potilailla, 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 näille potilaille.

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

Minkä tahansa päänsärkyyn tarkoitetun kipulääkkeen 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 päänsärkylääkityksestä huolimatta (tai siitä johtuen).

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Sumatriptaanilla 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 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Sumatriptaanin markkinoillaolon ajalta on kertynyt aineistoa sen käytöstä yli 1 000 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 teratogeenistä vaikutusta tai vahingollista vaikutusta peri- ja postnataaliseen kehitykseen. Lääkkeellä saattaa kuitenkin olla vaikutusta sikiön elinkelpoisuuteen 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 ihmisen rintamaitoon. 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 valmisteen 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 ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin). Jotkut haittavaikutuksiksi raportoidut oireet voivat olla migreeniin liittyviä oireita.

Immuunijärjestelmä

Tuntematon: Yliherkkyysoireet vaihdellen ihoreaktioista (kuten urtikaria) anafylaksiin.

Hermosto

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, diploopia, näön heikkeneminen, näön menetys(yleensä tilapäinen).
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: 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, 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 kudokset

Tuntematon: Liikahikoilu.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Suun kautta otettuihin enintään 100 mg:n annoksiin ei ole liittynyt muita haittavaikutuksia kuin mitä tässä valmisteyhteenvedossa on jo mainittu.

Yliannostustapauksissa potilasta on tarkkailtava vähintään 10 tuntia ja tarvittaessa annettava normaalia tukihoidtoa. Hemo- ja peritoneaalidialyysin 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-hydroksitryptamiini₁-reseptorin spesifinen ja selektiivinen agonisti, jolla ei ole vaikutusta 5HT-reseptorien muihin alatyyppeihin. Tämäntyyppisiä reseptoreja on löydetty pääasiallisesti kraniaalisista verisuonista ja niiden kautta välittyy verisuonien supistuminen. Eläimillä sumatriptaani aiheuttaa selektiivisesti vasokonstriktiota karotisverenkierrossa, mutta ei muuta aivojen verenvirtausta. Carotis-valtimon virtaus tuo verta ekstra- ja intrakraniaalisiin kudoksiin, kuten aivokalvoihin. Näiden suonien 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 10–15 minuutin kuluttua 6 mg:n subkutaanisen injektion jälkeen, 15 minuutin kuluttua 20 mg:n intranasaalisen annon jälkeen ja noin 30 minuutin kuluttua 100 mg:n oraalisen annon jälkeen tavallisella tabletilla tai 25 mg:n rektaalisen annon jälkeen.

Vaikka suositeltu oraalinen sumatriptaaniannos on 50 mg, on otettava huomioon, että migreenikohtausten vaikeusaste vaihtelee sekä samalla potilaalla että potilaiden kesken. Annokset 25 mg–100 mg ovat kliinisissä tutkimuksissa osoittautuneet tehokkaammiksi kuin plasebo, mutta 25 mg on tilastollisesti merkittävästi vähemmän tehokas kuin 50 mg ja 100 mg.

5.2 Farmakokinetiikka

Migreenikohtauksilla ei näytä olevan merkittävästi vaikutusta sumatriptaanin farmakokinetiikkaan.

Imeytyminen

Keskimääräinen huippupitoisuus plasmassa 100 mg:n annoksen jälkeen on 54 ng/ml. Keskimääräinen absoluuttinen hyötyosuus peroraalisen annostelun jälkeen on 14 %, mikä osittain johtuu presysteemisestä metaboliasta ja osittain epätäydellisestä imeytymisestä.

Jakautuminen

Sitoutuminen plasman valkuaisaineisiin on vähäinen (14–21 %), ja keskimääräinen jakautumistilavuus on 170 litraa.

Metabolia

Tärkein metaboliitti sumatriptaanin indolietikkahappona logi erittyy pääasiallisesti virtsaan, missä sitä on vapaana hapon ja glukuronidikonjugaattina. Sillä ei ole tunnettua 5HT₁- tai 5HT₂-aktiiviteettia. Vähäisempiä metaboliitteja ei ole identifioitu.

Eliminaatio

Eliminaation puoliintumisaika on noin kaksi tuntia. Keskimääräinen kokonaispuhdistuma on noin 1 160 ml/min. ja keskimääräinen munuaispuhdistuma on noin 260 ml/min. Ei-renaalisen puhdistuman osuus kokonaispuhdistumasta on noin 80 %. Sumatriptaanin eliminaatio tapahtuu pääasiallisesti

monoamiinioksidaasi-A:n välittämää oksidatiivista metaboliatieta.

Erityispotilasryhmät

Maksan vajaatoiminta

Sumatriptaanin farmakokinetiikkaa on tutkittu suun kautta annetun annoksen (50 mg) ja ihonalaisen (6 mg) annoksen jälkeen kahdeksalla potilaalla, joilla oli lievä tai keskivaikea 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 keskivaikea 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 keskivaikea maksan vajaatoiminta pienentää presysteemistä puhdistumaa ja lisää sumatriptaanin biologista hyötyosuutta sekä altistusta verrattuna terveisiin tutkittaviin.

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

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Rotilla suoritetussa hedelmällisyystutkimuksessa todettiin siitoksen onnistumisen väheneminen altistuksella, joka oli huomattavasti suurempi kuin maksimaalinen ihmisillä saavutettava altistus. Kaneilla todettiin sikiökuolleisuutta ilman että olisi todettu huomattavia teratogeenisiä puutoksia. Näiden löydösten merkitystä ihmiselle ei tunneta.

Sumatriptaanilla ei ollut geenitoksista eikä karsinogeenistä vaikutusta *in vitro* tai eläinkokeissa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tabletin ydin

Kalsiumvetyfosfaatti

Mikrokiteinen selluloosa

Natriumvetykarbonaatti

Kroskarmelloosinatrium

Magnesiumstearaatti

Kalvopäällyste

Hypromelloosi

Titaanidioksidi (E171)

Glyseroltriasetaatti

Punainen rautaoksidi (E172) (vain 50 mg:n tabletti)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 30 °C.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Lapsituvallinen läpipainopakkaus (Al/PVC/polyamidi sekä paperi/alumiinifolio/lakka), pakkauskoot 2, 6, 12 ja 18 tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

GlaxoSmithKline Oy
Porkkalankatu 20 A
00180 Helsinki

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

50 mg: 18197

100 mg: 18198

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 22.3.2004

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 13.5.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

24.6.2024

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Imigran Radis 50 mg filmdragerad tablett
Imigran Radis 100 mg filmdragerad tablett

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

50 mg tablett: sumatriptansuccinat motsvarande 50 mg sumatriptan.
100 mg tablett: sumatriptansuccinat motsvarande 100 mg sumatriptan.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett

50 mg: Tabletterna är triangelformade, ljusröda, bikonvexa, filmdragerade tabletter med graveringen 'GS 1YM' på den ena sidan och '50' på den andra sidan, storlek ca 9,9 x 10,7 x 10,7 mm.
100 mg: Tabletterna är triangelformade, vita, bikonvexa, filmdragerade tabletter med graveringen 'GS YE7' på den ena sidan och '100' på den andra sidan, storlek ca 9,9 x 10,7 x 10,7 mm.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Akut behandling av migränattacker med eller utan aura, inklusive akut behandling av menstruationsrelaterad migrän hos kvinnor.

4.2 Dosering och administreringssätt

Imigran Radis tabletter ska inte användas profylaktiskt. Rekommenderad dos av Imigran får inte överskridas.

Imigran Radis tabletter rekommenderas som monoterapi för behandling av akuta migränattacker. Preparatet ska inte tas samtidigt med ergotamin eller derivat av ergotamin (inklusive metysergid) (se avsnitt 4.3).

Imigran Radis bör tas så tidigt som möjligt efter att migränhuvudvärken har börjat. Sumatriptan är lika effektivt även om det tas senare under attacken. Vid oral administrering är den rekommenderade dosen för vuxna är en 50 mg tablett. Vissa patienter kan behöva 25 mg eller 100 mg.

Om patienten inte får lindring av den första dosen av Imigran Radis ska inte ytterligare en dos tas mot samma attack. Attacken kan dock behandlas med paracetamol, acetylsalicylsyra eller antiinflammatoriska smärtstillande läkemedel. Imigran Radis kan tas vid nästkommande attacker.

Om migränsymtomen avtar men återkommer kan ytterligare doser ges förutsatt att det har gått minst två timmar mellan doserna och att inte mer än 300 mg intas under en 24 timmars period.

Dosering

Barn och ungdomar (under 18 år)

Imigran Radis tabletter rekommenderas inte till barn och ungdomar eftersom data avseende säkerhet och effekt är otillräckliga.

Äldre patienter (över 65 år)

Erfarenheten är begränsad för användning av sumatriptan till patienter över 65 år. Det finns emellertid inga väsentliga skillnader i läkemedlets farmakokinetik hos äldre personer jämfört med yngre. Sumatriptan rekommenderas inte till patienter över 65 år förrän mer kliniska data finns tillgängliga om detta.

Administreringssätt

Tabletterna ska sväljas hela med vatten. Patienter med sväljsvårigheter kan lösa upp tabletten i en liten mängd vatten och ta den i denna form. Imigran Radis tabletter upplösta i vatten har en bitter smak.

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 symtom på ischemisk hjärtsjukdom.

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

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

Sumatriptan ska inte ges till patienter med allvarligt nedsatt leverfunktion.

Samtidig användning av ergotamin, derivat av ergotamin (inklusive metysergid) eller någon triptan/5-hydroxitryptamin₁-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 Radis tabletter 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 trånghetskänsla som kan vara intensiva och även kännas i halsen (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 ordineras efter övervägande till patienter med lindrig kontrollerad hypertoni eftersom övergående blodtrycksförhöjning och ökad perifer vaskulär resistens har observerats hos ett litet antal patienter (se avsnitt 4.3). När dessa symtom anses vara ett tecken på ischemisk hjärtsjukdom eller koronarkärlsspasm ska 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.

Efter marknadsintroduktion av sumatriptan har ett fåtal fall rapporterats där patienter har fått serotonergt syndrom (bl.a. humörsvängningar, 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 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).

Sulfaallergiska patienter kan få en allergisk reaktion mot sumatriptan. Reaktionens intensitet varierar från hudreaktioner 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.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Sumatriptan 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 bröstmjölk från människa 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. Följande frekvenskategorier används: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). En del av symtomen som rapporterats som biverkningar kan vara migränsymtom.

Immunsystemet

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

Centrala och perifera nervsystemet

Vanliga: yrsel, dåsighet, 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 (vanligen övergående). 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: Andnöd.

Magtarmkanalen

Vanliga: Illamående och kräkningar har konstaterats hos en del patienter men det är oklart om detta beror på sumatriptan eller själv 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 halsen). Muskelvärk.

Ingen känd frekvens: Nackstelhet, 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

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Orala doser på högst 100 mg har inte medfört några andra biverkningar än de som redan har angetts i denna produktresumé.

Vid eventuell överdosering ska patienten övervakas i minst 10 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-hydroxytryptamin₁-receptoragonist utan effekt på andra subtyper av 5HT-receptorer. Receptorer av denna typ förekommer främst i kraniella blodkärl och kärlkonstriktion sker via dessa receptorer. Hos djur orsakar sumatriptan selektivt kärlkonstriktion i carotiscirkulationen men ändrar inte det cerebrala blodflödet. Carotiscirkulationen försörjer extra- och intrakraniella vävnader som hjärnhinnorna med blod. Dilatation och/eller svullnad av 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 10–15 minuter efter subkutan injektion av 6 mg, 15 minuter efter intranasal administrering av 20 mg och cirka 30 minuter efter oral administrering av 100 mg med en vanlig tablett eller rektal administrering av 25 mg.

Även om den rekommenderade orala sumatriptandosen är 50 mg ska hänsyn tas till att migränattackernas svårighetsgrad varierar både hos samma patient och mellan patienter. Doser mellan 25 och 100 mg har i kliniska prövningar visat sig vara effektivare än placebo, men 25 mg är statistiskt signifikant mindre effektiv än 50 mg och 100 mg.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Migränattacker förefaller inte ha någon avsevärd effekt på sumatriptans farmakokinetik.

Absorption

Den genomsnittliga maximala koncentrationen i plasma efter en 100 mg dos är 54 ng/ml. Den genomsnittliga absoluta biotillgängligheten efter oral administrering är 14 %, vilket delvis beror på presystemisk metabolism och delvis på ofullständig absorption.

Distribution

Plasmaproteinbindningen är låg (14–21 %) och den genomsnittliga distributionsvolymen är 170 liter.

Metabolism

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.

Eliminering

Halveringstiden för eliminering är cirka två timmar. Genomsnittlig total clearance är cirka 1 160 ml/min och genomsnittlig renal clearance är cirka 260 ml/min. Extrarenal clearance utgör cirka 80 % av total clearance. Sumatriptan elimineras huvudsakligen genom oxidativ metabolism som är medierad av monoaminoxidas A.

Särskilda patientpopulationer

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.

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

I en fertilitetsstudie på råttor observerades en minskning av lyckade befruktningar vid en exponering som var klart större än den maximala exponeringen för människor. Fosterdödlighet observerades hos kaniner utan observationer av påtagliga teratogena brister. Betydelsen av dessa observationer för människan är okänd.

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

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna:

Kalciumvätefosfat

Mikrokristallin cellulosa

Natriumvätekarbonat

Kroskarmellosnatrium

Magnesiumstearat

Filmdragering

Hypromellos

Titandioxid (E171)

Glyceroltriacetat

Röd järnoxid (E172) (endast 50 mg tablett)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Barnskyddad blisterförpackning (Al/PVC/polyamid samt papper/aluminiumfolie/lack), förpackningsstorlekar 2, 6, 12 och 18 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

GlaxoSmithKline Oy
Porkalagatan 20 A
00180 Helsingfors

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

50 mg: 18197
100 mg: 18198

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 22.3.2004
Datum för den senaste förnyelsen: 13.5.2008

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

24.6.2024