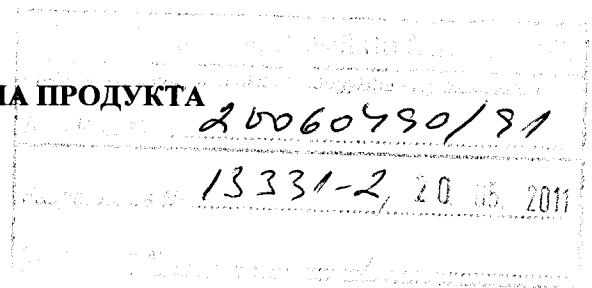


КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА



1. Име на лекарствения продукт

Амигрен Адифарм 50 mg таблетки/ Amigren Adipharm 50 mg tablets

Амигрен Адифарм 100 mg таблетки/ Amigren Adipharm 100 mg tablets

2. Качествен и количествен състав

Всяка таблетка съдържа съответно 50 mg или 100 mg суматриптан (под формата на сукцинатна сол) (*sumatriptan*).

За пълния списък на помощните вещества вж. точка 6.1.

3. Лекарствена форма

Таблетки.

Таблетките са овални с бяло-кремав цвят с делителна черта от едната страна и характерен мирис на ментово масло.

4. Клинични данни

4.1. Терапевтични показания

Суматриптан е показан за бързо овладяване на мигренозни пристъпи, с и без наличие на аура. Суматриптан трябва да се прилага само при сигурна диагноза мигрена.

4.2. Дозировка и начин на приложение

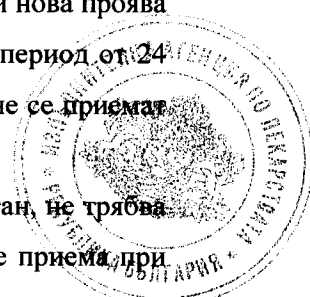
Възрастни

Суматриптан е показан за бързо, интермитентно овладяване на мигренозен пристъп. Лекарственият продукт не трябва да се използва за профилактика на мигренозните атаки.

Препоръчително е суматриптан да се приеме възможно най-скоро след началото на мигренозния пристъп, въпреки че той е еднакво ефективен, независимо в кой стадий на пристъпа се прилага.

Препоръчителната перорална доза е една таблетка от 50 mg, еднократно. При някои пациенти се налага използване на доза от 100 mg. При овладяване на пристъпа и нова проява на симптомите след прием на първата доза може да се приеме втора доза за период от 24 часа, като минималният интервал между двете дози трябва да бъде 2 часа. Да не се приемат повече от 300 mg дневно.

Пациентите, които не се повлияват от еднократната предписана доза суматриптан, не трябва да приемат втора доза за овладяване на същата атака. Лекарството може да се приема при



настъпване на друг пристъп.

Суматриптан се препоръчва като монотерапия за остро лечение на мигрена и не трябва да се приема едновременно с други лекарствени продукти за лечение на остри мигренозни пристъпи. Ако пациентът не се повлияе от единична доза суматриптан, няма основания, както теоретични, така и от ограничения клиничен опит да се спре приемът на лекарства, съдържащи аспирин или нестероидни противовъзпалителни лекарства за по-нататъшно лечение на пристъпа.

Таблетките трябва да се приемат цели, с вода.

Деца (под 18 годишна възраст)

Не са извършвани проучвания със суматриптан таблетки при деца под 12 години. Наличните данни от клинични изпитвания при подрастващи на възраст от 12 до 17 години не подкрепят пероралното приложение на суматриптан при тази възрастова група (виж точка 5.1.)

Приложението на суматриптан таблетки при деца и подрастващи не се препоръчва.

Пациенти в напреднала възраст (над 65 години)

Клиничният опит за употребата на суматриптан таблетки при пациенти над 65 годишна възраст е ограничен. Фармакокинетичното поведение на продукта е подобно на това за възрастни. До получаването на подробни клинични данни не се препоръчва приложението му при тези пациенти.

4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към лекарственото вещество и/или помощните вещества.

Суматриптан не трябва да се прилага при пациенти с анамнеза за исхемична болест на сърцето (ИБС) или инфаркт на миокарда, коронарен вазоспазм (нестабилна стенокардия тип Prinzmetal), периферна съдова болест или при симптоми, характерни за ИБС.

Суматриптан не трябва да се използва при пациенти с анамнеза за преходна исхемична атака или друг мозъчно-съдов инцидент.

Суматриптан не трябва да се прилага при пациенти с тежки чернодробни заболявания.

Употребата на суматриптан при пациенти с умерена и тежка хипертония и с лека неконтролирана артериална хипертония е противопоказана.

Едновременният прием на продукта с ерготамин или производните му (вкл. метисергид) е противопоказан (виж. точка 4.5).

Противопоказана е едновременната употреба на суматриптан с инхибитори на моноаминооксидазата (виж. точка 4.5). За период до 2 седмици след преустановяване приема на MAO инхибитори, не се препоръчва начало на лечение със суматриптан.



4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Суматриптан трябва да се прилага само при уточнена диагноза за мигрена.

Суматриптан не е показан за лечение на хемиплегична, базиларна или офталмоплегична мигрена.

Препоръчителните дози на суматриптан не трябва да се превишават. Както и при терапия с други антимигренозни лекарствени продукти, преди започване лечение на главоболие при пациенти, при които не е поставена диагноза мигрена и при лица с атипична мигрена, трябва да бъдат изключени други потенциално сериозни неврологични състояния.

Трябва да се има предвид, че при пациентите, страдащи от мигрена може да е налице повишен риск от преходна исхемична атака или други мозъчно-съдови инциденти.

След прилагането на суматриптан могат да възникнат преходни симптоми вкл. стягане и болка в гърдите, които могат да бъдат интензивни и да обхванат и гърлото (виж. точка 4.8). В случаите, при които тези симптоми се приемат за проява на ИБС, не трябва да се приемат последващи дози суматриптан и състоянието на пациента трябва внимателно да се оцени.

Суматриптан не трябва да се прилага при пациенти с рискови фактори за развитие на исхемична болест на сърцето, преди да е направена предварителна оценка на сърдечно-съдовия статус (виж. точка 4.3). Особено внимание трябва да се обърне на жени след менопауза и на мъже на възраст над 40 години с риск за развитие на коронарна болест. При тази оценка наличието на сърдечно заболяване не може да се установи при всеки изследван пациент. В много редки случаи са описани сериозни сърдечни инциденти при пациенти без налично сърдечно-съдово заболяване.

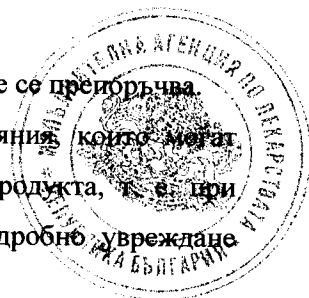
Суматриптан трябва да се прилага внимателно при пациенти с контролирана хипертония, тъй като е наблюдавано преходно повишаване на кръвното налягане и на периферното съдово съпротивление при ограничен брой пациенти.

Има редки пост-маркетингови съобщения за пациенти със серотонинов синдром (вкл. промени в психичния статус – объркване, раздразнителност, възбуда, кома; нестабилност на вегетативната нервна система – хипертермия, диафореза, тахикардия, хипертензия, мидриаза и невромускулни симптоми – миоклонус, тремор, мускулна ригидност, хиперрефлексия) след употреба на суматриптан и селективни инхибитори на обратното захващане на серотонин (SSRI). Серотонинов синдром е съобщаван след едновременно приложение на триптани и инхибитори на обратното захващане на серотонин и норадреналин (SNRIs).

Ако едновременното лечение със суматриптан и SSRI/ SNRI е клинично оправдано, се препоръчва наблюдение на пациентите.

Едновременната употреба на триптани/ 5-HT₁ агонисти със суматриптан не се препоръчва.

Суматриптан трябва да се прилага внимателно при пациенти в състояние, които могат значително да повлияят резорбцията, метаболизма и екскрецията на продукта, т. е. при увредена чернодробна или бъбречна функция. При пациенти с чернодробно увреждане



трябва да се предвиди доза от 50 mg.

Лекарственият продукт трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с анамнеза за гърчове или други рискови фактори, които понижават гърчовия праг, тъй като са докладвани гърчове, свързани с употребата на суматриптан (виж т. 4.8).

При пациенти със свръхчувствителност към сулфонамиди може да се проявят алергични реакции след прием на суматриптан. Реакциите могат да варират от кожни прояви на свръхчувствителност до анафилактичен шок. Има ограничени данни за развитие на кръстосана чувствителност, поради което е необходимо да се пристъпва внимателно към лечение със суматриптан при такива пациенти.

При едновременно приложение на триптани и растителни препарати, съдържащи жълт кантарион (*Hypericum perforatum*) нежеланите лекарствени реакции могат да бъдат по-чести.

При чувствителни пациенти свръхупотребата на лекарства за лечение на остри мигренозни пристъпи се свързва с обостряне на главоболието (medication overuse headache (МОН), главоболие, свързано със свръхупотребата на лекарства). Може да се наложи преустановяване на лечението.

Този лекарствен продукт съдържа аспартам, явяващ се източник на фенилаланин и крие риск от увреждания при пациенти с фенилкетонурия.

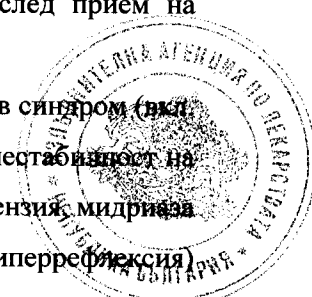
Пациентите с редки наследствени прояви на галактозна непоносимост, *Lapp*-лактазна недостатъчност или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат този лекарствен продукт.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Няма установени лекарствени взаимодействия на суматриптан с пропранолол, флунаризин, пизотифен или алкохол. Съществува възможност за лекарствени взаимодействия между суматриптан и МАО-инхибитори, ерготамин и производните му. Налице е теоретична вероятност за повишен риск от коронарен вазоспазм. Едновременното приложение на тези лекарства е противопоказано (виж точка 4.3).

Описани са продължителни вазоспастични реакции при едновременно приложение с ерготамин. Тези реакции може да се дължат на проява на адитивен ефект. Суматриптан може да се прилага след период от 24 часа след прием на продукт, съдържащ ерготамин. Аналогично ерготамин-съдържащ продукт може да се прилага 6 часа след прием на суматриптан.

Налични са редки пост-маркетингови съобщения за пациенти със серотонинов синдром (вкл. промени в психичния статус – объркване, раздразнителност, възбуда, кома; нестабилност на вегетативната нервна система – хипертермия, диафореза, тахикардия, хипертензия, мидриаза и невромускулни симптоми – миоклонус, тремор, мускулна ригидност, хиперрефлексия).



след употреба на суматриптан и селективни инхибитори на обратното захващане на серотонин (SSRI). Серотонинов синдром е съобщаван след едновременно приложение на триптани и инхибитори на обратното захващане на серотонин и норадреналин (SNRIs) (виж т. 4.4).

4.6. Бременност и кърмене

Бременност

Налични са пост-маркетингови данни за употребата на суматриптан през първия триместър на бременността при повече от 1 000 жени. Независимо, че тези данни са недостатъчни за формулиране на окончателни заключения, те не показват повишен риск от вродени малформации. Клиничният опит за употребата на суматриптан през втория и третия триместър е ограничен.

Експерименталните проучвания при животни не показват преки тератогенни или негативни ефекти върху пери- и постнаталното развитие. Установено е, обаче, повлияване на ембриофеталната жизнеспособност при зайци (виж т. 5.3). Приложението на суматриптан по време на бременност може да се обмисли само, ако очакваните ползи за майката надвишават потенциалните рискове за плода.

Кърмене

Установено е, че след подкожно приложение суматриптан се екскретира с кърмата. Рискът от експозиция у кърмачето може да се намали, като се избягва кърменето в рамките на 12 часа след приема на лекарството, като изцеденото през това време мляко не се използва.

4.7. Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

Може да се прояви сънливост, дължаща се на мигренозния пристъп или на неговото лечение със суматриптан. Препоръчва се повишено внимание при шофиране или работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

По-долу е представена системо-органната класификация и честотата на нежеланите лекарствени реакции, както следва: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), много редки ($< 1/10\,000$) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Данни от клинични изпитвания

Нарушения на нервната система

Чести: замайване, сънливост, сетивни нарушения, вкл. парестезия и хипестезия.

Съдови нарушения

Чести: преходно повишаване на кръвното налягане, скоро след приема на лекарството.
Зачервяване на лицето.



Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Чести: диспнея.

Стомашно-чревни нарушения

Чести: при някои пациенти са докладвани гадене и повръщане, но връзката с приема на суматриптан е неясна.

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Чести: усещане за тежест, стягане в гърлото. Тези симптоми обикновено са преходни.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Чести: болка, усещане за топлина или студ, притискане или стягане в гърлото. Тези реакции обикновено са преходни, като в някои случаи са по-силно проявени. Могат да бъдат засегнати всички системи, включително гръдния кош и гърлото. Описани са също така и умора и слабост, но те са преходни и слабо до умерено проявени.

Изследвания

Много редки: Описани са слаби отклонения в стойностите, получени от тестовете за изследване на чернодробната функция.

Пост-маркетингови данни

Нарушения на имунната система

Много редки: реакции на свръхчувствителност, вариращи от кожни алергични прояви до редки случаи на анафилаксия.

Нарушения на нервната система

Много редки: припадъци. В повечето случаи се установяват при пациенти с анамнеза за припадъци или други състояния, предразполагащи към подобни симптоми. Припадъци се описват и при пациенти, при които не се установяват подобни предразполагащи фактори. Тремор, дистония, нистагъм, скотоми.

Нарушения на очите

Много редки: проблисване, двойно виждане, отслабено зрение. Загуба на зрението, включително съобщения за постоянни дефекти. Зрителните нарушения, обаче, могат също да се проявят и при мигренозен пристъп.

Сърдечни нарушения

Много редки: брадикардия, тахикардия, палпитации, сърдечни аритмии, транзиторни промени в ЕКГ – белег за исхемия, вазоспазъм на коронарни артерии, ангина пекторис, миокарден инфаркт (виж т. 4.3 и 4.4).

Съдови нарушения

Много редки: хипотония, феномен на Рейно.

Стомашно-чревни нарушения

Много редки: исхемичен колит.



Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Много редки: скованост на врата.

4.9. Предозиране

Описани са няколко случая на предозиране на суматриптан. При прием на дози, надвишаващи 400 mg перорално, не са наблюдавани нежелани реакции, различни от горепосочените.

В случай на предозиране пациентът трябва да бъде внимателно проследяван в продължение на поне 10 часа, като се приложи стандартно поддържащо лечение.

Не е известно какви са ефектите на хемодиализата и перитонеалната диализа върху плазмените концентрации на суматриптан.

5. Фармакологични свойства

Фармакотерапевтична група: Селективни 5-HT₁ рецепторни агонисти;

АТС код: N02CC 01.

5.1. Фармакодинамични свойства

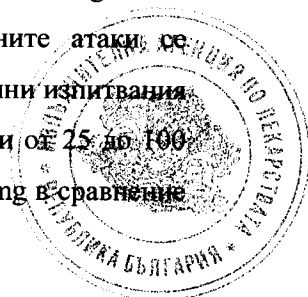
Суматриптан е специфичен и селективен съдов 5-хидрокситриптами-1 (5-HT_{1D}) рецепторен агонист, който не повлиява другите 5-HT рецепторни субтипове (5-HT₂, 5-HT₇). Тези съдови рецептори се намират предимно в мозъчните кръвоносни съдове, като тяхното активиране води до вазоконстрикция.

При експериментални животни е установено, че суматриптан предизвиква селективна констрикция на нивото на каротидната артериална циркулация, без да повлиява мозъчния кръвоток. Каротидната циркулация обезпечава кръвоснабдяването на екстра- и интракраниални тъкани, вкл. меките мозъчни обвивки. Смята се, че разширенията и/или образуването на оток в тези съдове е в основата на мигренозния пристъп при човека.

При опити с експериментални животни е установено също така, че суматриптан инхибира активността на n. trigeminus. И двата посочени механизма (селективна вазоконстрикция и инхибиране на тригеминалната нервна активност) определят антимигренозния ефект на суматриптан при човека.

Терапевтичният ефект се проявява около 30 минути след пероралния прием на 100 mg.

Препоръчителната перорална доза на суматриптан е 50 mg. Мигренозните атаки се проявяват в различна степен и са различни при отделните пациенти. В клинични изпитвания по-голяма ефикасност в сравнение с плацебо е установена при прием на дози от 25 до 100 mg. Статистически значимо по-слаба ефикасност е установена за дози от 25 mg в сравнение с дози от 50 и 100 mg.



5.2. Фармакокинетични свойства

След перорален прием суматриптан се резорбира бързо, като 70% от максималните плазмени концентрации се достигат за 45 минути. След прием на доза от 100 mg максималната плазмена концентрация е 54 ng/ml. Средната абсолютна перорална бионаличност е само 14%, което се дължи от една страна на предсистемен метаболизъм и от друга - на непълната резорбция. Плазменият полуживот на елиминиране е около 2 часа, въпреки че има данни за по-дълга терминална фаза. Степента на свързване с плазмените протеини е ниска (14-21%), средният обем на разпределение е около 170 литра. Средният тотален плазмен клирънс е около 1160 ml/min и средният бъбречен клирънс е приблизително 260 ml/min.

Екстрареналният клирънс е около 80 % от общия. Суматриптан се елиминира основно за сметка на оксидативен метаболизъм, медиран от моноаминоксидаза, тип А. Основният му метаболит е производно на индолилоцетната киселина и се екскретира основно с урината, където се открива като свободна киселина, или като глюкурониден конюгат. Не е известно метаболитът да притежава ефекти, медирани от 5HT₁ или 5HT₂ рецепторите. Други метаболити не са идентифицирани. Фармакокинетичните свойства на перорално прилагания суматриптан не се променят значително по време на пристъпите.

В рамките на проведено пилотно проучване не са установени значителни различия във фармакокинетичните параметри при млади и в напреднала възраст здрави доброволци.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Суматриптан не показва генотоксична и канцерогенна активност при проучвания, проведени при условия *in vitro* и при експериментални животни.

При проучвания върху фертилитета на плъхове е установено намаляване на ефективността на оплождането след перорално прилагане на суматриптан в дози, при които се достига плазмена концентрация 200 пъти по-висока от тази при пациенти след перорален прием на 100 mg.

Тези ефекти не са установени при подкожно приложение на дози, водещи до максимални плазмени концентрации 150 пъти по-високи от установените при човека след перорален прием.

При зайци е наблюдаван леталитет у ембрионите, без наличие на изразени тератогенни дефекти. Значимостта на тези данни за безопасността на лекарствения продукт при човека е неизвестна.

6. Фармацевтични данни.

6.1. Списък на помощните вещества

Лактоза монохидрат

Микрокристална целулоза



Кроскармелоза натрий

Ментова есенция

Талк

Аспартам (Е 951)

Повидон

Магнезиев стеарат

6.2. Несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност

3 години

6.4. Специални условия на съхранение

При температура под 30°C .

6.5. Данни за опаковката

Таблетките са поставени в блистери, съдържащи 2 или 4 таблетки.

Една опаковка съдържа 2 или 4 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да се пуснат в продажба.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне/ и работа

Няма специални изисквания.

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба

АДИФАРМ ЕАД

бул. Симеоновско шосе № 130

София 1700, България

8. Номер(а) на разрешението за употреба

Амигрел Адифарм 50 mg: 20060490

Амигрел Адифарм 100 mg: 20060491

9. Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт

27 септември 2006 г.

10. Дата на актуализиране на текста

Февруари, 2011 г

