

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Imigran FDT, 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Imigran FDT, 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Imigran, 20 mg ninasprei, lahus

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 50 mg või 100 mg sumatriptaani (sumatriptaansuktsinaadina).
Ninasprei on ettenähtud ühekordseks kasutamiseks, 1 annus sisaldab 20 mg sumatriptaani 0,1 ml-s puhverdatud vesilahuses. Lahusel on iseloomulik maitse.

INN. Sumatriptanum

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Imigran FDT, 50 mg
Roosa õhukese polümeerikattega, kolmnurkne, kaksikkumer tablett, mille ühele küljele on pressitud 'GS 1YM' ja teisele küljele '50'.
Imigran FDT, 100 mg
Valge õhukese polümeerikattega, kolmnurkne, kaksikkumer tablett, mille ühele küljele on pressitud 'GS YE7' ja teisele küljele '100'.
Imigran, 20 mg ninasprei, lahus.
Helekollane kuni tumekollane lahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Auraga või aurata migreenihoo ravi.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Sumatriptaani ei tohi kasutada profülaktiliselt. Sumatriptaani soovitatud annust ei tohi ületada.

Sumatriptaani soovitatakse monoterapiiana ägeda migreenihoo raviks ja seda ei tohi manustada samaaegselt ergotamiini või ergotamiini derivaatidega (sealhulgas metüsergiidiga) (vt lõik 4.3).
Soovitatav on sumatriptaani manustada nii kiiresti kui võimalik pärast migreenihoo algust. Ravim on võrdselt efektiivne sõltumata hoo staadiumist, mille ajal seda manustatakse.

Annustamine

Õhukese polümeerikattega tabletid:

- ***Täiskasvanud***

Soovitatav annus on 50 mg tablett. Mõned patsiendid võivad vajada 25 mg või 100 mg manustamist. Kui esimene sumatriptaani annus ei toiminud, ei tohi sama hoo puhul enam teist annust võtta. Sellisel juhul võib hoo raviks manustada paratsetamooli, atsetüülsalitsüülhapet või teisi mittesteroidseid põletikuvastaseid ravimeid. Sumatriptaani võib uuesti võtta alles järgmise hoo puhul. Kui esimene annus toimib, kuid sümptomid tekivad uuesti, võib manustada järgmise annuse tingimusel, et kahe annuse manustamise vahe on vähemalt 2 tundi ja üle 300 mg 24 tunni jooksul ei manustata.

Tabletid tuleb alla neelata tervelt koos veega. Neelamisraskusega patsiendid võivad kaetud tableti enne manustamist väheses vees lahustada. Sumatriptaani tablettidel on mõru maitse.

Lapsed ja noorukid (alla 18-aastased)

Sumatriptaani tablettide efektiivsust ja ohutust ei ole lastel ja noorukitel tõestatud (vt lõik 5.1).

Eakad patsiendid (üle 65 eluaasta)

Sumatriptaani tablettide kasutamise kogemus üle 65-aastastel patsientidel on piiratud. Sumatriptaani tablettide farmakokineetika eakatel ei erine oluliselt noorematest patsientidest, kuid seni, kuni puuduvad põhjalikumad kliinilised andmed, ei ole sumatriptaani tablettide kasutamine üle 65-aastastel patsientidel soovitatav.

Ninasprei:

Täiskasvanud (18-aastased ja vanemad)

Sumatriptaani ninasprei optimaalne annus on 20 mg ühte ninasõõrmesse.

Kuid migreenihoogude internsiivsuse ja sumatriptaani imendumise erinevuste tõttu võib mõnedel patsientidel olla efektiivne 5 mg või 10 mg annus.

Kui esimene sumatriptaani annus ei toiminud, ei tohi sama hoo puhul enam teist annust võtta. Sellisel puhul võib hoogu ravida paratsetamooli, atsetüülsalitsüülhappe või mittesteroidsete põletikuvastaste ravimitega. Sumatriptaani võib uuesti manustada alles järgmise hoo puhul.

Kui esimene annus toimib, kuid sümptomid tekivad uuesti, võib järgmise annuse manustada järgmise 24 tunni jooksul nii, et kahe annuse vahele jääb vähemalt kahe-tunnine intervall.

Ühegi 24-tunnise perioodi jooksul ei tohi manustada üle 2 sumatriptaani 20 mg ninasprei annuse.

Noorukid (12–17-aastased)

Sumatriptaani võib noorukitele manustada ainult migreeni ravimises kogenud spetsialisti või arsti soovitusel, arvestades kohalikke juhiseid.

Sumatriptaani ninasprei soovitatav annus on 10 mg ühte ninasõõrmesse.

Kui esimene sumatriptaani annus ei toiminud, ei tohi sama hoo puhul enam teist annust võtta. Sellisel puhul võib hoogu ravida paratsetamooli, atsetüülsalitsüülhappe või mittesteroidsete põletikuvastaste ravimitega.

Sumatriptaani võib uuesti manustada alles järgmise hoo puhul.

Kui esimene annus toimib, kuid sümptomid tekivad uuesti, võib järgmise annuse manustada järgmise 24 tunni jooksul nii, et kahe annuse vahele jääb vähemalt kahe-tunnine intervall.

Ühegi 24-tunnise perioodi jooksul ei tohi manustada üle 2 sumatriptaani 10 mg ninasprei annuse.

Lapsed (alla 12-aastased)

Sumatriptaani ninaspreid ei soovitata kasutada alla 12-aastastel lastel, kuna andmed selle ravimi ohutuse ja tõhususe kohta selles vanusegrupis on ebapiisavad.

Eakad patsiendid (üle 65-aastased)

Sumatriptaani ninasprei kasutamise kohta üle 65-aastastel patsientidel puudub kogemus.

Farmakokineetikat pole eakatel patsientidel piisavalt uuritud. Kuni puuduvad põhjalikumad kliinilised andmed ei ole sumatriptaani kasutamine eakatel patsientidel soovitatav.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.

- Eelnenud müokardiinfarkt, südame isheemiatõbi või sarnased sümptomid, Prinzmetal'i stenokardia (koronaarne vasospasm), perifeersetes veresoontes haigus.
- Sumatriptaani ei tohi manustada patsiendile, kellel on anamneesis äge aju vaskulaarne haigus või aju transitoorne isheemia.
- Mõõduka ja raske hüpertensiooni korral on sumatriptaani kasutamine vastunäidustatud.
- Sumatriptaani ei tohi manustada raske maksapuudulikkusega patsiendile.
- Ergotamiini või ergotamiini derivaatide (sh metüülsergiidi) samaaegne kasutamine on vastunäidustatud (vt lõik 4.5).
- Sumatriptaani ei tohi kasutada koos MAO inhibiitoritega ega kahe nädala jooksul pärast MAO inhibiitoritega ravi lõpetamist.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Imigran'i tohib kasutada vaid siis, kui migreeni diagnoos on kindel.

Sumatriptaani ei ole näidustatud hemiplegilise, basilaarse või oftalmopleegilise migreeni raviks.

Kui patsiendil on ebatüüpilised sümptomid või neil ei ole sumatriptaani kasutamiseks sobivat diagnoosi pandud, tuleb enne sumatriptaani-ravi alustamist välistada võimaliku, raske neuroloogilise patoloogia olemasolu (nt tserebrovaskulaarsed haigused, transitoorne isheemia).

Imigran'i manustamise järgselt võivad tekkida mööduvad sümptomid, sh pinge- ja valutunne rindkeres, mis võib kiirguda kurgu piirkonda (vt lõik 4.8). Sümptomite sarnanemisel südame isheemiatõvele tuleb haigel teostada vastav läbivaatus.

Sumatriptaani tuleb ettevaatlikult kasutada patsientidel, kellel on kergekujuline ravile alluv hüpertensioon, sest väikesel osal patsientidel on täheldatud mööduvat vererõhu tõusu ja perifeerse vaskulaarse resistentsuse suurenemist (vt lõik 4.3).

Sumatriptaani kasutamise kliiniline kogemus on näidanud, et selektiivsete serotoniini tagasihaarde inhibiitoritega (SSTI) koosmanustamise järgselt võib tekkida serotoniini sündroom (segasusseisund, autonoomne ebastabiilsus ja neuromuskulaarsed häired). Serotoniini sündroomi on täheldatud ka triptaanide ning serotoniini ja noradrenaliini tagasihaarde inhibiitorite (SNTI) koosmanustamisel. Kui sumatriptaani ja SSTI/SNTI samaaegne kasutamine on kliiniliselt vajalik, peab patsiente hoolikalt jälgima (vt lõik 4.5).

Imigran'i manustamisel seisundite korral, mis võivad märkimisväärselt mõjutada ravimi imendumist, metabolismi või eritumist (nt kahjustatud maksa- (Child Pugh aste A või B, vt lõik 5.1, Patsientide erigrupid) või neerufunktsiooni korral (vt lõik 5.19)), tuleb olla ettevaatlik.

Patsientidel, kellel on anamneesis krampid või muud krambiläve alandavad riskifaktorid, tuleb Imigran'i kasutada ettevaatlikult (vt lõik 4.8).

Sulfoonamiidide suhtes ülitundlikel patsientidel võib esineda allergiline reaktsioon pärast sumatriptaani manustamist. Reaktsioonid võivad ulatuda naha ülitundlikkusest kuni anafülaksiani. Kuna ristitundlikkuse kohta on andmeid piiratult, tuleb nendele patsientidele sumatriptaani manustamisel olla ettevaatlik.

Kõrvaltoimed võivad esineda sagedamini samaaegse triptaanide ja naistepuna (*Hypericum perforatum*) sisaldavate taimsete preparaate kasutamise korral.

Ükskõik millist tüüpi valuvaigistite pikaajaline kasutamine peavalude puhul võib neid raskemaks muuta. Kui esineb selline olukord või seda kahtlustatakse, tuleb otsida meditsiinilist abi ja ravi katkestada. Ravimite üleannustamisest tingitud peavalu (medication overuse headache - MOH) tuleb kahtlustada patsientidel, kellel esinevad sagedased või igapäevased peavalud hoolimata peavaluravimite regulaarsest kasutamisest (või selle tõttu).

Sumatriptaani ei tohi ilma eelneva kardiovaskulaarse hindamiseta manustada patsientidele, kellel esinevad südame isheemiatõve riskifaktorid, sealhulgas patsientidele, kes suitsetavad palju või kasutavad nikotiinasendusravi (vt lõik 4.3). Erilist tähelepanu tuleb pöörata nendele riskifaktoritele postmenopausaalsele naiste ja üle 40-aastastele meeste puhul. Siiski, väga harvadel juhtudel on esinenud sumatriptaani manustamise järgselt tõsiseid kardiaalseid sümptomeid ka ilma kardiovaskulaarse foonhaiguseta patsientidel.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid propranolooli, flunarisiini, pisotifeeni ja alkoholiga ei ole leitud.

Ergotamiini sisaldavate preparaatide ja sumatriptaani samaaegne manustamine on vastunäidustatud. Ergotamiin ja sumatriptaan võivad toimida aditiivselt ning põhjustada vasospasmi. Sumatriptaani tohib manustada 24 tundi pärast ergotamiini viimast annust. Ergotamiini tohib manustada kuus tundi pärast sumatriptaani viimast annust.

Võimalike koostoimete tõttu on sumatriptaani ja MAO inhibiitorite samaaegne kasutamine vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

Kõrvaltoimeid võib tekkida sagedamini, kui samaaegselt kasutatakse teisi triptaane või naistepuna (*Hypericum perforatum*) sisaldavaid taimseid preparaate.

Müügiletuleku järgselt on üksikutel juhtudel teatatud sumatriptaani ja SSTI koosmanustamisel serotoniini sündroomi (segasusseisund, autonoomne ebastabiilsus ja neuromuskulaarsed häired) tekkest. Kui sumatriptaani kasutatakse koos liitiumiga võib ilmned risk serotoninergilise sündroomi tekkeks.

Serotoniini sündroom on esinenud ka serotoniini ja noradrenaliini tagasihaarde inhibiitorite (SNTI) ning triptaanide koosmanustamisel (vt lõik 4.4).

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Enam kui 1000 naiselt on saadud turustamisjärgsed andmed sumatriptaani kasutamise kohta raseduse esimesel trimestril. Kuigi need andmed ei sisalda piisavalt informatsiooni lõplike järelduste tegemiseks, ei viita need ka kaasasündinud väärarengute suurenenud riskile.

Praeguseni tehtud loomkatsetes ei ole ilmnenu teratogeenset ega kahjulikku toimet peri- ja postnataalsele arengule. Siiski võib embrüode/loodete eluvõimelisus küülikutel olla mõjutatud (vt lõik 5.3).

Kuna andmeid sumatriptaani kasutamise kohta raseduse ajal on vähe, võib ravimit kasutada ainult vältimatutel juhtudel. Tuleb kaaluda ravist loodetava kasu ja võimaliku ohu vahekorda.

Sumatriptaan eritub nahaalusel manustamisel rinnapiima. Rinnaga toitmise peab hoiduma 12 tundi pärast ravimi manustamist ja selle aja jooksul eritunud rinnapiim tuleb minema visata.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Sumatriptaani manustamise järgselt peab olema ettevaatlik autojuhtimisel ja masinate käsitlemisel, kuna migreenihoog või Imigran võivad põhjustada uimasust.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimed on toodud allpool organsüsteemi ja esinemissageduse alusel. Esinemissagedused on määratletud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10\,000$), ei ole teada (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Mõned kõrvaltoimetena teatatud sümptomid võivad olla seotud migreeni sümptomitega.

Kõikide ravimvormide puhul:

Immuunsüsteemi häired

Teadmata: Ülitundlikkusreaktsioonid naha ülitundlikkusest (nagu urtikaaria) kuni anafülaksiani.

Närvisüsteemi häired

Sage: Pearinglus, unisus, sensoorsed häired, sealhulgas paresteesiad ja hüpoesteesia.

Teadmata: Krambid, kuigi mõnikord on need esinenud patsientidel, kellel on anamneesis krambid või samaaegsed seisundid, mis soodustavad krampide teket. Samuti on teateid krampidest patsientidel, kellel selliseid soodustavaid faktoreid pole teada. Treemor, düstoonia, nüstagm, skotoom.

Silma kahjustused

Teadmata: Virvendus, kahelinägemine, nägemise halvenemine. Nägemise kaotus, sealhulgas teated püsivatest defektidest. Nägemishäired võivad siiski esineda ka migreenihoo enda korral.

Südame häired

Teadmata: Bradükardia, tahhükardia, südamepekslemine, südame rütmihäired, mööduvad isheemilised muutused EKG-s, koronaarterite spasm, stenokardia, müokardiinfarkt (vt lõigud 4.3 ja 4.4).

Vaskulaarsed häired

Sage: Mööduv vererõhu tõus, mis tekib varsti pärast manustamist. Nahapunetus.

Teadmata: Hüpotensioon, Raynaud' fenomen.

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired

Sage: Düspnoe.

Seedetrakti häired

Sage: Mõnedel patsientidel esines iiveldus ja oksendamine, kuid pole selge, kas need olid seotud sumatriptaani või foonhaigusega.

Teadmata: Isheemiline koliit. Kõhulahtisus.

Lihaskoe ja sidekoe kahjustused

Sage: Raskustunne (tavaliselt mööduv ja võib olla tugev ning haarata iga kehaosa, sealhulgas rindkere ja neelu). Müalgia.

Teadmata: Kaela jäikus. Artralgia.

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Sage: Valu, külma-, surve- või pigistustunne (need on tavaliselt mööduvad ja võivad olla tugevad ning haarata iga kehaosa, sealhulgas rindkere ja neelu), nõrkustunne, kurnatus (mõlemad on suhteliselt kerge või mööduka intensiivsusega ja mööduvad).

Uuringud

Väga harv: Mõnikord on täheldatud kergeid kõrvalekaldeid maksatalitluse testides.

Psühhiaatrilised häired

Teadmata: Ärevus.

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Teadmata: Hüperhidroos.

Ainult ninasprei puhul:

Närvisüsteemi häired

Väga sage: Maitsehäire/ebameeldiv maitse.

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired

Sage: Pärast sumatriptaani ninasprei manustamist on kirjeldatud kerget ja mööduvat ärritus- või põletustunnet ninas või neelus või ninaverejooksu.

Täiskasvanute puhul teatatud kõrvaltoimeid on täheldatud ka noorukitel. Nende kõrvaltoimete hulka kuuluvad väga harvad koronaararterite vasospasmi ja müokardi infarkti juhud (vt lõik 4.4).

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Sümptomid

Õhukese polümeerikattega kaetud tablettide kuni 100 mg annuste suukaudsel manustamisel ning ninasprei kuni 40 mg annuste ninasisesel manustamisel ei ole täheldatud muid kõrvaltoimeid peale eespool nimetatute.

Kliinilistes uuringutes manustasid vabatahtlikud 20 mg sumatriptaani ninasisesi 3 korda päevas nelja päeva vältel ilma, et oleks tekkinud kliiniliselt olulisi kõrvaltoimeid.

Ravi

Üleannustamise korral tuleb patsienti jälgida vähemalt 10 tunni jooksul ning vajadusel rakendada toetavat ravi.

Ei ole teada hemodialüüsi ega peritoneaaldialüüsi toimest sumatriptaani plasmakontsentratsioonile.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: selektiivsed 5-HT₁-retseptori agonistid
ATC-kood: N02CC01.

Sumatriptaan on valikuline 5-hüdroksütrüptamiin-1-(5-HT₁D) retseptori agonist, mis ei mõjusta teisi serotoniini retseptorite (5-HT₂₋₇) alatüüpe. 5-HT₁D retseptoreid on leitud peamiselt peaaju veresoontes ja need vahendavad vasokonstriksiooni.

Loomkatsetes ahendab sumatriptaan valikuliselt unearterit, kuid ei muuda seejuures aju verevarustust. Unearter varustab verrega ekstra- ja intrakraniaalseid kudesid (nt ajukelmeid), viimaste veresoonte laienemine ja/või turse võibki olla üheks migreeni põhjuseks. Lisaks sellele on katsed näidanud, et sumatriptaan pärsib kolmiknärvide aktiivsust. Mõlemad nimetatud toimed võivad kaasa aidata sumatriptaani migreenivastasele toimele inimesel.

Toime saabub 15 minutit pärast 20 mg ninasisesest annuse ja umbes 30 minutit pärast 100 mg tableti suukaudse annuse manustamist.

Enamikul inimestel leevendub valu 2 tunni jooksul pärast tableti manustamist. Valuvaigistav toime saabus vähestel uuringus osalejatel 30 minutit pärast 50 mg ja 20 minutit pärast 100 mg õhukese polümeerikattega kaetud tableti suukaudse annuse manustamist. Ravimile reageerijate arv suurenes ajas ning kahe tunni möödudes oli valuvaigistav toime avaldunud vastavalt 67% ja 47% osalejatest võrreldes platseebogrupi 42 protsendilise tulemusega.

Vähesed uuringus osalejad vabanesid valust vastavalt 33 minutit ja 26 minutit pärast ravimiannuse manustamist. Kahe tunni jooksul suurenes valust vabanevate osalejate arv, kuni valu oli täielikult kadunud vastavalt 40% ja 47% osalejatest võrreldes platseebogrupi 15 protsendilise tulemusega.

Õhukese polümeerikattega tabletid:

Kuigi sumatriptaani soovitatav suukaudne annus on 50 mg, on migreenihoogude raskus erinev nii patsiendil endal kui erinevatel patsientidel. Annused 25...100 mg on kliinilistes uuringutes olnud efektiivsemad platseebost, kuid 25 mg annus oli statistiliselt oluliselt vähem efektiivne kui 50 mg või 100 mg annus.

Sumatriptaani tabletid on efektiivsed ägeda migreeni ravis, kaasa arvatud menstruatsiooniga kaasnev migreenihoog.

Kliinilised uuringud

Mitmed platseebokontrolliga kliinilised uuringud on hinnanud suukaudse sumatriptaani standardsete tablettide ohutust ja efektiivsust 600 migreeniga noorukil vanuses 12...17 aastat. Uuringutes ei ilmnenud statistiliselt olulist erinevust platseebo ja sumatriptaani annuste toimes peavalu leevendamisel kahe tunni jooksul pärast manustamist. Suukaudse sumatriptaani kõrvaltoimete profiil noorukitel vanuses 12...17 aastat oli sarnane täiskasvanutel läbiviidud uuringute tulemustega.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Õhukese polümeerikattega tabletid:

Pärast suukaudset manustamist imendub sumatriptaan kiiresti, 45 minuti pärast on saabunud 70% maksimaalsest kontsentratsioonist. Pärast 100 mg annuse manustamist on keskmine maksimaalne plasmakontsentratsioon 54 ng/ml.

Keskmine absoluutne biosaadavus on 14%, mis on osaliselt tingitud presüsteemsest metabolismist ja osaliselt mittetäielikust imendumisest.

Sumatriptaani maksimaalne plasmakontsentratsioon suureneb 15% võrra, kui õhukese polümeerikattega kaetud tablett manustatakse koos suure rasvasisaldusega toiduga.

Ninasprei

Pärast ninna manustamist imendub sumatriptaan kiiresti, maksimaalne plasmakontsentratsioon saabub 1...1,5 tunni jooksul. Pärast 20 mg annuse manustamist on keskmine maksimaalne plasmakontsentratsioon 12,9 ng/ml. Ninna manustamisel on keskmine biosaadavus 15,8%, mis on osaliselt tingitud presüsteemsest metabolismist.

Jaotumine

Seonduvus plasmavalkudega 14...21%, keskmine jaotusruumala 170 l.

Biotransformatsioon

Põhimetaboliit on sumatriptaani indooläädikhappe analoog, mis eritub peamiselt uriiniga vaba happena ja glükuroniidiga konjugeeritult. Metaboliit ei ole aktiivne 5-HT₁ ja 5-HT₂ retseptorite suhtes.

Eritumine

Sumatriptaani eliminatsiooni poolväärtusaeg on ligikaudu kaks tundi. Keskmise plasma kliirens on ligikaudu 1160 ml/min ning renaalne kliirens 260 ml/min.

Mitterenaalne kliirens moodustab umbes 80% kogukliirensist. Sumatriptaan elimineeritakse peamiselt oksüdatiivse metabolismi teel, mida vahendab monoamiini oksüdaas A. Peamine metaboliit on sumatriptaani indooläädikhappe analoog, mis eritub vaba happe ja glükuroniidühenditena uriinis. Metaboliit ei ole aktiivne 5-HT₁ ja 5-HT₂ retseptorite suhtes.

Patsientide erigrupid

Maksapuudulikkus

Maksapuudulikkusega patsientidel on pärast suukaudset manustamist vähenenud presüsteemne kliirens, mille tulemusena suureneb sumatriptaani plasmakontsentratsioon. Sarnast muutust on oodata ka pärast ravimi ninasisest manustamist (vt lõik 4.4).

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Kartsinogeensus, mutageensus

In vitro uuringutes ja loomkatsetes ei olnud sumatriptaani genotoksilist ega kartsinogeenset toimet.

Reproduktsioonitoksilisus

Tabletid:

Rottidega teostatud fertiilsuuringus seostati sumatriptaani suukaudseid annuseid, mille tulemusena saavutatud plasmakontsentratsioonid olid ligikaudu 200 korda suuremad kui inimesel pärast 100 mg annuse suukaudset manustamist, viljastamise edukuse vähenemisega.

Seda toimet ei ilmnenud subkutaanse manustamise uuringus, kus täheldatud maksimaalsed plasmakontsentratsioonid olid umbes 150 korda suuremad kui inimesel pärast suukaudset manustamist.

Ninasprei:

Rottidega teostatud fertiilsuuringus seostati sumatriptaani suukaudseid annuseid, mille tulemusena saavutatud plasmakontsentratsioonid olid ligikaudu 750 korda suuremad kui inimesel pärast 20 mg annuse ninasisest manustamist, viljastamise edukuse vähenemisega.

Seda toimet ei ilmnenud subkutaanse manustamise uuringus, kus rottidel täheldatud maksimaalsed plasmakontsentratsioonid olid umbes 500 korda suuremad kui inimesel pärast ninasisest manustamist.

Rasedus ja imetamine

Rottidel või küülikutel ei ole täheldatud ravimi teratogeenset toimet, samuti puudus sumatriptaani mõju rottide postnataalsele arengule.

Organogeneesi perioodil tiinetele rottidele manustatuna põhjustas sumatriptaan mõnikord embrüo letaalsust annuste kasutamisel, mis olid piisavalt suured, et põhjustada emaslooma mürgistust.

Toksikoloogia ja/või farmakoloogia loomadel

Ninasprei:

Uuringutes, mille käigus uuriti lokaalset ja silmaärritust, ei täheldatud pärast sumatriptaani ninasprei manustamist katseloomadele ninaärritust ega ka silmaärritust spreid manustamisel otse küülikute silma.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Õhukese polümeerikattega tablett: veevaba kaltsiumvesinikfosfaat, mikrokristalne tselluloos, naatriumvesinikkarbonaat, kroskarmelloosnaatrium, magneesiumstearaat.

Ninasprei: kaaliumdivesinikfosfaat, veevaba kahealuseline naatriumfosfaat, väävelhape, naatriumhüdrosiid, puhastatud vesi.

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

Kaetud tabletid: 3 aastat.

Ninasprei: 3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Kaetud tabletid:

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

Ninasprei:

Hoida temperatuuril kuni 30 °C. Hoida välispakendis, et kaitsta ninaspreid valguse eest.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

50 mg või 100 mg kaetud tabletid, 2, 4 või 6 tk foolium/foolium- blisterpakendis või külmvormitud fooliumist/lastekindla fooliumkattega blisterpakendis.

Ninasprei (20 mg/annuses) on ettenähtud ühekordseks kasutamiseks ja sisaldab ühte annust.

Ninasprei pudel on klaasist (I tüüp Ph.Eur.) ja kummist korgiga.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Imigran ninasprei:

Glaxo Wellcome UK Limited trading as Glaxo Wellcome Operations

980 Great West Road

Brentford

Middlesex TW8 9GS

Ühendkuningriik

Imigran FDT 50 mg ja 100 mg tabletid:

GlaxoSmithKline Export Limited

980 Great West Road

Brentford

Middlesex TW8 9GS

8. MÜÜGILOA NUMBRID

Imigran FDT 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid: 437504
Imigran FDT 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid: 437604
Imigran, 20 mg ninasprei 167997

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Imigran FDT 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid:
Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 26.03.2004
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 28.02.2014

Imigran FDT 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid:
Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 26.03.2004
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 28.02.2014

Imigran, 20 mg ninasprei
Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 09.05.1997
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 19.08.2009

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud jaanuaris 2015