

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

IMIGRAN DR 50 mg comprimate dispersabile
IMIGRAN DR 100 mg comprimate dispersabile

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Imigran DR 50 mg
Un comprimat dispersabil conține sumatriptan 50 mg sub formă de succinat de sumatriptan 70 mg
Imigran DR 100 mg
Un comprimat dispersabil conține sumatriptan 100 mg sub formă de succinat de sumatriptan 140 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat dispersabil

Imigran DR 50 comprimate dispersabile
Comprimate dispersabile, filmate, biconvexe, de formă triunghiulară, de culoare roz, marcate cu „GS 1YM” pe o față și cu „50” pe cealaltă față.

Imigran DR 100 comprimate dispersabile
Comprimate dispersabile, filmate, biconvexe, de formă triunghiulară, de culoare albă, marcate cu „GS YE7” pe o față și cu „100” pe cealaltă față.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Imigran DR comprimate dispersabile este indicat în ameliorarea simptomelor episodului acut de migrenă cu sau fără aură, inclusiv episoadele de migrenă asociate ciclului menstrual.
Imigran DR trebuie utilizat numai în cazurile cu diagnostic cert de migrenă.

4.2 Doze și mod de administrare

Imigran DR comprimate dispersabile nu trebuie utilizat profilactic.
Doza recomandată de sumatriptan nu trebuie depășită.

Imigran DR comprimate dispersabile este recomandat în tratamentul episodului acut de migrenă ca monoterapie și nu trebuie administrat concomitent cu ergotamină sau derivați de ergotamină (incluzând metisergidă) (vezi pct. 4.3).

Se recomandă ca Imigran DR comprimate dispersabile să fie administrat cât mai curând posibil după debutul episodului de migrenă; totuși, este la fel de eficace indiferent de stadiul episodului de migrenă.

Adulți

Doza recomandată este 50 mg sumatriptan (un comprimat dispersabil Imigran DR 50 mg). În unele cazuri poate fi necesară o doză de 25 mg sau de 100 mg sumatriptan.

Dacă simptomele nu se ameliorează după administrarea primei doze de sumatriptan, nu trebuie administrată o a doua doză pentru același episod de migrenă. În aceste cazuri, episodul de migrenă poate fi tratat cu medicamente care conțin paracetamol, acid acetilsalicilic sau antiinflamatoare nesteroidiene. Sumatriptan comprimate dispersabile poate fi administrat pentru ameliorarea simptomelor episoadelor de migrenă ulterioare.

Dacă simptomele se ameliorează după administrarea primei doze de sumatriptan, dar reapar, o a doua doză poate fi administrată în următoarele 24 de ore, cu condiția ca intervalul de administrare dintre cele două doze să fie de minim 2 ore. Nu trebuie depășită doza de 300 mg sumatriptan în decurs de 24 de ore.

Comprimatele trebuie înghițite întregi, cu o cantitate suficientă de apă.

Pacienții cu dificultăți la deglutiție pot să opteze pentru dispersia unui comprimat într-o cantitate mică de apă înainte de administrare. Sumatriptan comprimate dispersabile dispersat în apă are un gust amar.

Copii și adolescenți (cu vârsta mai mică de 17 ani)

Eficacitatea și siguranța sumatriptanului nu au fost stabilite la copii cu vârsta mai mică de 10 ani. Nu sunt disponibile date clinice la acest grup de vârstă. Eficacitatea și siguranța comprimatelor dispersabile care conțin sumatriptan nu au fost demonstrate în studii clinice efectuate la copii cu vârste cuprinse între 10 și 17 ani. De aceea, utilizarea comprimatelor dispersabile care conțin sumatriptan la copii cu vârste cuprinse între 10 și 17 ani nu se recomandă (vezi pct. 5.1).

Vârstnici (cu vârsta peste 65 de ani)

Experiența privind utilizarea sumatriptanului la pacienți vârstnici (cu vârsta peste 65 de ani) este limitată. Farmacocinetica nu diferă semnificativ față de populația mai tânără. Totuși, până când noi date clinice vor fi disponibile, nu se recomandă administrarea sumatriptan la pacienți cu vârsta peste 65 de ani.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la sumatriptan sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1;
- Pacienți cu infarct miocardic în antecedente sau cu boală cardiacă ischemică, spasm coronarian (angină Prinzmetal), boală vasculară periferică sau pacienți care prezintă semne sau simptome caracteristice bolii cardiace ischemice;

- Pacienți cu antecedente de accident vascular cerebral (AVC) sau accident vascular ischemic tranzitor (AIT);
- Pacienți cu hipertensiune arterială moderată sau severă sau hipertensiune arterială ușoară necontrolată terapeutic;
- Pacienți cu insuficiență hepatică severă;
- Administrarea concomitentă a ergotaminei sau a derivaților de ergotamină (incluzând metisergidă) sau a oricărui triptan sau agonist al receptorilor serotoninergici de tip 5-hidroxitriptamină₁ (5-HT₁) (vezi pct. 4.5);
- Administrarea concomitentă a inhibitorilor de monoaminooxidază (IMAO). Sumatriptan nu trebuie administrat timp de 2 săptămâni de la întreruperea tratamentului cu IMAO.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Imigran DR comprimate dispersabile trebuie utilizat numai în cazul unui diagnostic cert de migrenă.

Sumatriptanul nu este indicat pentru ameliorarea simptomelor în caz de migrenă hemiplegică, bazilară sau oftalmoplegică.

Înainte de inițierea tratamentului cu sumatriptan trebuie excluse patologii neurologice potențial severe (exemplu accident vascular cerebral, accident vascular cerebral ischemic), mai ales dacă pacientul se prezintă cu simptome atipice și nu a primit anterior o indicație clară de administrare de sumatriptan.

După administrare, sumatriptanul poate fi asociat cu simptome tranzitorii, incluzând dureri precordiale și senzație de constricție toracică, care pot fi intense și pot iradia la nivelul gâtului (vezi pct. 4.8). În cazul în care se suspicionează că aceste simptome sunt determinate de o boală cardiacă ischemică, se recomandă întreruperea administrării sumatriptanului și evaluarea corespunzătoare a pacientului.

Sumatriptanul nu trebuie administrat pacienților care prezintă factori de risc pentru afecțiuni cardiace ischemice, incluzând acei pacienți care fumează excesiv sau cărora li se administrează medicamente utilizate în tratamentul dependenței de nicotină, fără efectuarea evaluării cardiovasculare anterior administrării (vezi pct. 4.3). O atenție specială trebuie acordată femeilor în perioada de postmenopauză și bărbaților cu vârsta peste 40 de ani care prezintă acești factori de risc. Totuși, este posibil ca aceste evaluări să nu identifice toți pacienții cu afecțiuni cardiace. Foarte rar, s-a raportat apariția unor evenimente cardiovasculare grave la pacienți fără afectare cardiovasculară preexistentă.

Imigran DR comprimate dispersabile trebuie administrat cu precauție la pacienții cu hipertensiune arterială controlată, având în vedere că la un mic procent dintre aceștia s-au observat creșteri tranzitorii ale tensiunii arteriale și ale rezistenței vasculare periferice (vezi pct. 4.3).

După punerea pe piață au fost raportate, rar, cazuri de sindrom serotoninergic (incluzând simptome cum sunt status mental modificat, tulburări vegetative și neuromusculare) ca urmare a utilizării inhibitorilor selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS) și a sumatriptanului. De asemenea, sindromul serotoninergic a apărut și ca urmare a administrării în asociere de triptani și inhibitori ai recaptării serotoninei și noradrenalinei (IRSN).

Dacă tratamentul sumatriptan în asociere cu ISRS/IRSN este justificat din punct de vedere clinic, se recomandă monitorizarea adecvată a acestor pacienți (vezi pct. 4.5).

Sumatriptanul trebuie administrat cu precauție la pacienți cu afecțiuni care pot influența semnificativ absorbția, metabolizarea sau excreția medicamentului, de exemplu insuficiență hepatică (scor Child Pugh A sau B) sau renală (vezi pct. 5.2 Proprietăți farmacocinetice- Grupe speciale de pacienți).

Sumatriptanul trebuie administrat cu precauție la pacienți cu antecedente de epilepsie sau care prezintă factori de risc care scad pragul convulsivant, deoarece a fost raportată apariția convulsiilor, ca urmare a administrării sumatriptan (vezi pct. 4.8).

Pacienții cu hipersensibilitate cunoscută la sulfonamide pot dezvolta reacții alergice după administrarea sumatriptanului. Reacțiile se pot manifesta de la hipersensibilitate cutanată până la anafilaxie. Dovezile privind sensibilitatea încrucișată sunt limitate. Totuși, se recomandă precauție înaintea administrării sumatriptanului la acești pacienți.

S-a raportat creșterea frecvenței de apariție a reacțiilor adverse la pacienți tratați cu sumatriptan care au consumat concomitent preparate pe bază de plante medicinale care conțin sunătoare (*Hypericum perforatum*).

Utilizarea îndelungată a oricărui tip de analgezic poate exacerba cefaleea. În astfel de cazuri, confirmate sau suspicionate, tratamentul trebuie întrerupt și se recomandă efectuarea unui consult de specialitate.

Utilizarea excesivă a tratamentelor pentru cefalee acută a fost asociată cu exacerbarea cefaleei la pacienții susceptibili (cefalee atribuită folosirii excesive a unor medicamente – medication overuse headache MOH). Poate fi necesară întreruperea tratamentului.

Diagnosticul de abuz de analgezice trebuie avut în vedere în cazul pacienților cu episoade de migrenă frecvente sau zilnice în ciuda (sau din cauza) tratamentului regulat cu analgezice.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Studiile clinice la subiecți sănătoși nu au evidențiat interacțiuni cu propranolol, flunarizina, pizotifenul sau alcoolul etilic.

Există date limitate privind interacțiunile cu medicamente conținând ergotamină sau alți triptani/agoniști ai receptorilor serotoninergici de tip 5-HT₁. Deoarece poate crește riscul producerii spasmului coronarian, administrarea acestor medicamente concomitent cu sumatriptanul este contraindicată (vezi pct. 4.3).

Nu se cunoaște intervalul de timp care trebuie lăsat între administrarea sumatriptanului și medicamente conținând ergotamină sau alți triptani/agoniști ai receptorilor serotoninergici de tip 5-HT₁. Acest interval depinde și de doză și de tipul medicamentului utilizat. Efectele pot fi aditive.

Se recomandă administrarea sumatriptanului la un interval de 24 de ore după utilizarea unui medicament conținând ergotamină sau alți triptani/agoniști ai receptorilor serotoninergici de tip 5-HT₁. Invers, se recomandă ca administrarea medicamentelor conținând ergotamină să se facă la minim 6 ore ulterior administrării sumatriptanului. În cazul altor triptani/agoniștilor receptorilor serotoninergici de tip 5-HT₁ intervalul trebuie să fie de minim 24 de ore.

Deoarece pot să apară interacțiuni între administrarea inhibitorilor de monoaminooxidază (MAO) și sumatriptan, administrarea concomitentă este contraindicată (vezi pct. 4.3).

După punerea pe piață au fost raportate, rar, cazuri de sindrom serotoninergic (incluzând simptome precum status mental modificat, tulburări vegetative și neuromusculare) ca urmare a utilizării concomitente a inhibitorilor selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS) și a sumatriptanului. Sindromul serotoninergic a apărut și ca urmare a administrării concomitente de triptani și inhibitori ai recaptării serotoninei și noradrenalinei (IRSN) (vezi pct. 4.4).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Sunt disponibile date privind administrarea sumatriptanului la peste 1000 de gravide în primul trimestru de sarcină. Deși aceste date conțin informații insuficiente pentru a putea fi trase concluzii definitive, totuși constatările efectuate nu au arătat o creștere a riscului de apariție a malformațiilor congenitale. Experiența privind utilizarea sumatriptanului în timpul trimestrului 2 și 3 de sarcină este limitată.

Evaluarea experimentelor la animale nu a indicat efecte teratogene sau efecte dăunătoare asupra dezvoltării peri- și postnatale. Totuși, viabilitatea produșilor de concepție poate fi afectată la iepuri (vezi pct. 5.3).

Ca urmare, sumatriptanul poate fi administrat numai dacă beneficiul așteptat pentru mamă depășește riscul potențial pentru făt.

Alăptarea

S-a demonstrat că după administrare subcutanată, sumatriptanul este excretat în lapte. Expunerea sugarului poate fi minimizată prin evitarea alăptării timp de 12 ore după administrare, timp în care laptele matern secretat trebuie aruncat.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu există studii cu privire la efectele sumatriptanului asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

Somnolența poate să apară ca rezultat al migrenei sau al tratamentului cu sumatriptan.

Acest lucru poate influența capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse sunt clasificate pe aparate, sisteme și organe și în funcție de frecvență.

Frecvența este definită utilizând următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $<1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $<1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $<1/1000$), foarte rare ($<1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile). Unele dintre simptomele raportate ca reacții adverse pot fi asociate simptomelor de migrenă.

Tulburări ale sistemului imunitar

Cu frecvență necunoscută: reacții de hipersensibilitate care pot varia de la reacții de hipersensibilitate cutanată (cum este urticaria) până la anafilaxie.

Tulburări ale sistemului nervos

Frecvente: amețeli, somnolență, tulburări senzoriale, incluzând parestezie și hipoestezie.

Cu frecvență necunoscută: convulsii, deși unele au apărut la pacienții cu antecedente de convulsii sau afecțiuni asociate care predispun la convulsii. De asemenea, există raportări la pacienții care nu prezintă astfel de factori care predispun la convulsii.

Tremor, distonie, nistagmus, scotoame.

Tulburări oculare

Cu frecvență necunoscută: tremor al pleoapelor, diplopie, acuitate vizuală redusă. Pierderea vederii, inclusiv raportări ale unor afectări permanente. Cu toate acestea, în timpul episodului acut de migrenă, pot, de asemenea, să apară tulburările vizuale.

Tulburări cardiace

Cu frecvență necunoscută: bradicardie, tahicardie, palpitații, aritmii cardiace, modificări tranzitorii de tip ischemic, spasm la nivelul arterelor coronare, angină pectorală, infarct miocardic (vezi pct. 4.3 și pct. 4.4).

Tulburări vasculare

Frecvente: creșteri tranzitorii ale tensiunii arteriale cu debut rapid după începerea tratamentului. Eritem tranzitor al feței și gâtului.

Cu frecvență necunoscută: hipotensiune arterială, fenomen Raynaud.

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Frecvente: Dispnee

Tulburări gastro-intestinale

Frecvente: greața și vărsăturile au apărut la unii dintre pacienți, dar nu este clar dacă aceste simptome sunt corelate cu administrarea de sumatriptan sau cu afecțiunea de bază.

Cu frecvență necunoscută: colită ischemică, diaree.

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv

Frecvente: senzație de greutate (în general este tranzitorie și poate fi de intensitate mare, afectând orice parte a corpului, incluzând toracele și gâtul). mialgie.

Cu frecvență necunoscută: redoare a cefei, artralgie.

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Frecvente: durere, senzație de căldură sau de răceală, presiune sau constricție (aceste tulburări sunt în general tranzitorii și pot fi de intensitate mare afectând orice parte a corpului, incluzând toracele și gâtul); senzație de slăbiciune, oboseală (ambele simptome sunt, în general, de intensitate ușoară până la moderată și tranzitorii).

Investigații diagnostice

Foarte rare: au fost observate ocazional tulburări minore ale testelor funcției hepatice.

Tulburări psihice

Cu frecvență necunoscută: anxietate.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Cu frecvență necunoscută: hiperhidroză.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul

sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

4.9 Supradozaj

Semne și simptome

Dozele de până la 100 mg administrate oral nu au fost asociate cu alte reacții adverse în afara celor menționate.

Tratament

În cazul supradozajului, pacientul trebuie monitorizat pentru cel puțin 10 ore, cu aplicarea tratamentului standard de susținere.

Nu se cunoaște efectul hemodializei sau al dializei peritoneale asupra concentrației plasmatice de sumatriptan.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

Grupa farmacoterapeutică: antimigrenoase, agoniști selectivi ai receptorilor 5-HT₁, codul ATC: N02CC01.

Mecanism de acțiune

Sumatriptanul este un agonist specific și selectiv al receptorilor serotoninergici de tip 5-hidroxitriptamină₁ (5-HT_{1D}) și care nu prezintă efect asupra altor subtipuri de receptori 5-HT (5-HT₂ până la 5-HT₇).

Receptorul vascular 5-HT_{1D} se găsește predominant în vasele sanguine de la nivelul creierului și mediază vasoconstricția. La animale, sumatriptanul determină vasoconstricție selectivă la nivelul circulației arteriale carotidiene, fără a afecta fluxul sanguin cerebral. Artera carotidă irigă țesuturile extra- și intracraniene (cum este meningele), iar dilatația și/sau edematierea acestor vase se presupune a fi mecanismul care stă la baza producerii migrenei la om.

În plus, rezultatele studiilor la animale sugerează faptul că sumatriptanul inhibă activitatea nervului trigemen. Ambele acțiuni (vasoconstricția cerebrală și inhibarea activității nervului trigemen) pot contribui la efectul antimigrenos al sumatriptanului la om.

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Răspunsul clinic apare în aproximativ 30 minute după o doză de 100 mg sumatriptan sub formă de comprimate filmate. După administrarea unui comprimat dispersabil de 50 mg sau 100 mg sumatriptan, ameliorarea simptomelor migrenei apare imediat după 30 de minute și respectiv 20 de minute, în timp ce dispariția simptomelor migrenei se produce la doar 33 de minute și respectiv 26 de minute (vezi pct. 5.2).

Deși doza orală recomandată este de 50 mg sumatriptan, atacurile migrenoase variază ca severitate atât în cazul aceluiași pacient cât și între pacienți. În studiile clinice doze de 25-100 mg Imigran DR comprimate dispersabile au arătat o eficacitate mai mare decât placebo, dar doza de 25 mg este semnificativ mai puțin eficientă din punct de vedere statistic decât dozele de 50 și 100 mg sumatriptan.

Mai multe studii clinice controlate placebo au evaluat siguranța și eficacitatea administrării sumatriptanului pe cale orală la aproximativ 600 de adolescenți cu antecedente de migrenă și vârste cuprinse între 12-17 ani. Aceste studii nu au demonstrat diferențe semnificative ale efectului analgezic observat la 2 ore între placebo și oricare din dozele de sumatriptan. Profilul reacțiilor adverse, în cazul administrării orale de sumatriptan adolescenților cu vârste cuprinse între 12-17 ani este similar cu cel raportat din studiile conduse pe populația adultă.

Imigran DR comprimate dispersabile este eficient în tratamentul migrenei asociate perioadei ciclului menstrual, mai exact în migrena fără aură care apare cu 3 zile înainte și până la 5 zile după apariția menstriei.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

S-a demonstrat că formularea sub formă de comprimate dispersabile este bioechivalentă cu formularea sub formă de comprimate filmate de sumatriptan în ceea ce privește concentrația plasmatică maximă (C_{max}) și expunerea sistemică determinată pe baza ASC. În medie, t_{max} pentru comprimatele dispersabile a fost cu 10 până la 15 minute mai mic decât în cazul Imigran DR comprimate filmate.

Farmacocinetica Imigran DR comprimate dispersabile nu pare să fie semnificativ afectată de atacurile migrenoase.

Absorbție

După o doză de 100 mg concentrația plasmatică maximă medie este de 54 nanograme/ml. Biodisponibilitatea orală medie absolută este de 14% pe de o parte din cauza efectului de prim-pasaj hepatic și pe de altă parte din cauza absorbției incomplete.

C_{max} de sumatriptan este crescută cu 15% după administrarea comprimatului dispersabil cu o masă bogată în lipide.

Distribuție

Legarea de proteinele plasmatică este mică (14-21%), volumul mediu total de distribuție este de 170 l.

Metabolizare

Metabolitul major, analogul acidului indol acetic al sumatriptanului, este excretat în principal prin urină, unde este prezent sub formă de acid liber și glucuroconjugat. Nu se cunoaște o acțiune a acestui metabolit asupra receptorilor serotoninergici de tip 5-HT₁ sau 5-HT₂. Nu au fost identificați alți metaboliți.

Eliminare

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de aproximativ 2 ore. Clearance-ul plasmatic total mediu este de aproximativ 1160 ml/min, iar clearance-ul plasmatic renal mediu este de aproximativ 260 ml/min. Clearance-ul non-renal reprezintă aproximativ 80% din clearance-ul total. Sumatriptanul este eliminat în principal prin metabolizare oxidativă de către monoaminoxidaza A.

Grupe speciale de pacienți

Insuficiență hepatică

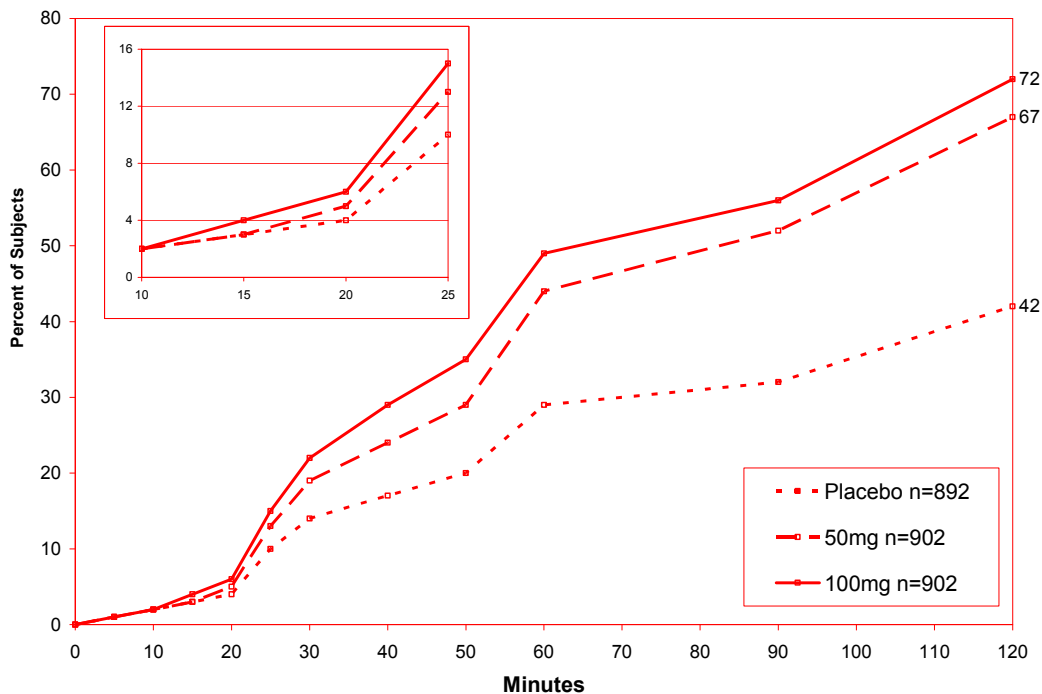
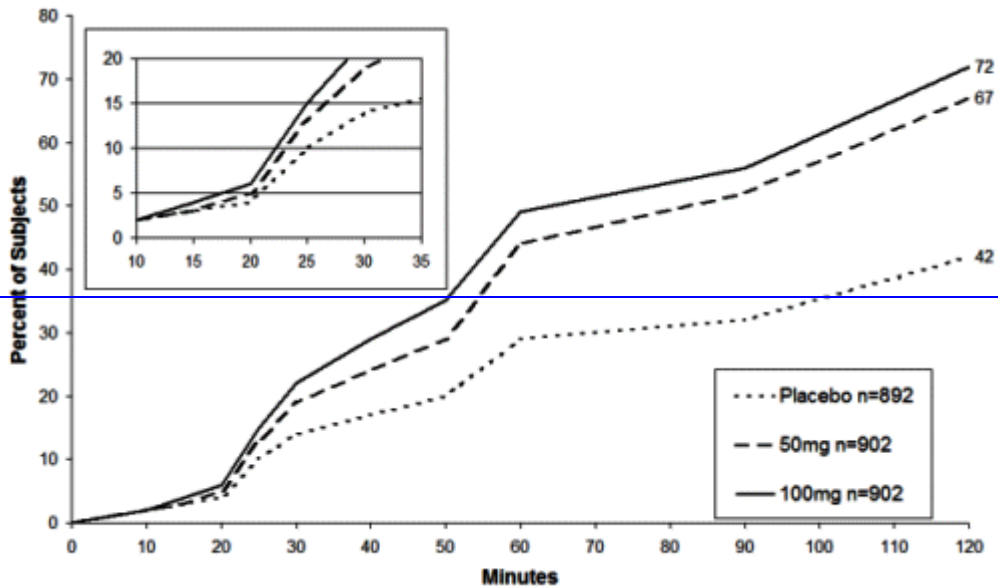
După administrarea orală, clearance-ul presistemic este scăzut la pacienții cu afectare hepatică rezultând concentrații plasmatiche crescute de sumatriptan (vezi pct. 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare).

Studii clinice

Durata de timp până la instalarea eficacității sumatriptan comprimate dispersabile (DR) de 50 și 100 mg a fost demonstrată la adulți în două studii controlate placebo, randomizate, dublu orb, care au avut design identic. Datele din aceste studii au fost combinate pentru a obține rezultate unice pentru fiecare criteriu de evaluare. Global, 2696 de subiecți cu durere migrenoasă moderată – severă au raportat durata de timp până la ameliorarea durerii și durata de timp până la dispariția durerii în loturile cu sumatriptan 50 mg, 100 mg și placebo. Curbele pentru durata de timp până la ameliorarea durerii (definită ca reducerea intensității durerii de la severă sau moderată la ușoară sau la dispariția durerii) au fost generate pentru sumatriptan și placebo pentru perioada de două ore de după tratament. Durata de timp până la debutul ameliorării durerii a fost definită ca cel mai precoce moment de timp la care a fost obținută mai întâi semnificația statistică, comparativ cu placebo, care s-a menținut la toate momentele de timp desemnate ulterioare pe curba de 0-2 ore. Dispariția durerii (definită ca reducerea intensității durerii de la severă sau moderată la dispariția durerii) a fost evaluată utilizând metode similare. (vezi *Efecte farmacodinamice*).

Procentul de subiecți la care s-a obținut ameliorarea durerii (Figura 1) sau dispariția durerii (Figura 2) în 2 ore după tratament a fost semnificativ mai mare la subiecții care au primit sumatriptan (DR 50 mg sau 100 mg) comparativ cu cei care au primit placebo ($p < 0,001$).

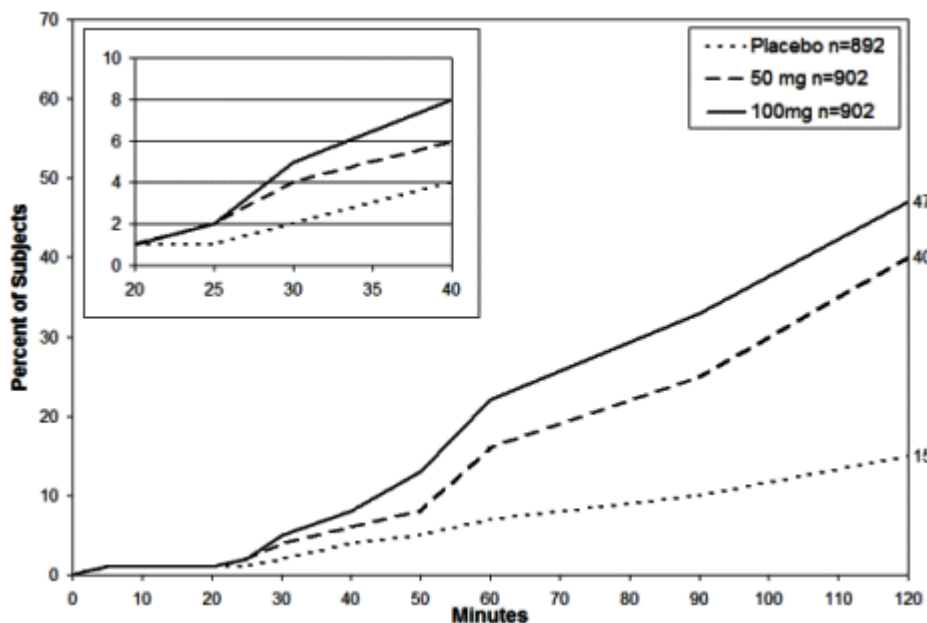
Figura 1: Timpul până la ameliorarea durerii până la 2 ore după tratament*



* Diagrama Kaplan-Meier, bazată pe date combinate din două studii, care furnizează dovezi asupra eficacității. Graficul din Figura 1 arată procentul de subiecți la care s-a obținut ameliorarea durerii în primele 10-25 min. după tratament.

Durata de timp până la debutul ameliorării durerii a fost de 30 de minute și respectiv 20 de minute pentru sumatriptan DR 50 mg și 100 mg, pe baza datelor combinate. După acest moment de timp, procentul de pacienți responsivi a continuat să crească astfel încât pentru 67% și 72% dintre subiecți s-a obținut ameliorarea durerii la 2 ore după tratament pentru doza de 50 mg și respectiv 100 mg, comparativ cu 42% dintre subiecții din lotul placebo (Figura 1).

Figure 2: Procentul de subiecți la care s-a obținut dispariția durerii până la 2 ore de la începerea tratamentului.



* Diagrama Kaplan-Meier, bazată pe date combinate din două studii, care furnizează dovezi asupra eficacității. Graficul din Figura 2 arată procentul de subiecți la care s-a obținut dispariția durerii în primele 20-40 min. după tratament.

Durata de timp până la instalarea răspunsului “dispariția durerii” pentru sumatriptan comprimate dispersabile 50 mg și 100 mg a fost de 33 de minute și respectiv 26 de minute, pe baza datelor combinate. După acest moment de timp, procentul de pacienți responsivi a continuat să crească astfel încât pentru 40% și 47% dintre subiecți s-a obținut dispariția durerii la 2 ore după tratament pentru doza de 50 mg și respectiv 100 mg, comparativ cu 15% dintre subiecții din lotul placebo (Figura 2).

Sumatriptan comprimate dispersabile nu a fost studiat la adolescenți, dar o serie de studii clinice controlate placebo au evaluat siguranța și eficacitatea comprimatelor orale standard de sumatriptan la peste 650 de copii și adolescenți cu migrenă cu vârste între 10 și 17 ani. Aceste studii nu au reușit să demonstreze o diferență semnificativă statistic în ceea ce privește ameliorarea cefaleei la 2 ore între placebo și orice doză de sumatriptan. Profilul de reacții adverse al sumatriptanului oral la copii și adolescenți cu vârste între 10 și 17 ani a fost similar cu cel raportat în studiile din populația adultă.

5.2 Date preclinice de siguranță

Sumatriptanul s-a dovedit lipsit de activitate genotoxică și carcinogenă *in vitro* și în studiile efectuate la animale sau pe sisteme izolate.

Într-un studiu privind fertilitatea efectuat la șobolani, administrarea pe cale orală a unor doze de sumatriptan care au determinat concentrații plasmatice de aproximativ 200 de ori mai mari decât cele obținute la om după administrarea unei doze de 100 mg, a fost asociată cu scăderea ratei fecundărilor.

Acest efect nu a fost observat într-un studiu în care sumatriptanul administrat subcutanat a determinat concentrații plasmatice de aproximativ 150 de ori mai mari decât cele obținute în administrarea orală la om.

Nu au fost observate efecte teratogene la șobolani și iepuri, iar sumatriptan nu a avut niciun efect asupra dezvoltării post-natale a șobolanilor.

În cazul administrării Imigran DR, în timpul organogenezei, la femele gestante de iepure s-a constatat un efect embrioletal ocazional la doze suficient de mari pentru a produce toxicitate maternă.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Imigran DR 50 mg

Nucleu

Hidrogenofosfat de calciu anhidru

Celuloză microcristalină

Hidrogenocarbonat de sodiu

Croscarmeloză sodică

Stearat de magneziu

Film: Opadry Pink YS-1-1441-G *) conține

Hipromeloză (E 464)

Dioxid de titan (E 171)

Triacetat de glicerol

Oxid roșu de fer (E 172)

Imigran DR 100 mg

Nucleu

Hidrogenofosfat de calciu anhidru

Celuloză microcristalină

Hidrogenocarbonat de sodiu

Croscarmeloză sodică

Stearat de magneziu

Film: Opadry White OY-S-7322*) conține

Hipromeloză (E 464)

Dioxid de titan (E 171).

Triacetat de glicerol

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 30°C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu un blister din (OPA)-Al-PVC/Al a 2 comprimate dispersabile

Cutie cu 2 blistere din (OPA)-Al-PVC/Al a câte 2 comprimate dispersabile

Cutie cu un blister din (OPA)-Al-PVC/Al a 6 comprimate dispersabile

Cutie cu 2 blistere din (OPA)-Al-PVC/Al a câte 6 comprimate dispersabile

Cutie cu 3 blistere din (OPA)-Al-PVC/Al a câte 6 comprimate dispersabile

Toate blisterele prezintă închidere securizată pentru copii.

Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

GLAXOSMITHKLINE (IRELAND) LIMITED
12 Riverwalk, Citywest Business Campus, Dublin 24
Irlanda

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

11591/2019/01-02-03-04-05

11592/2019/01-02-03-04-05

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Martie 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Martie 2019