

## 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

<b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА</b>
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към Рег. № ..... 20060490/91
Разрешение № ..... 1-16326-7, 11.01.2012
Одобрение № .....

### 2. Качествен и количествен състав

Активно вещество в една таблетка:

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

Помощни вещества: - 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

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

#### 4.2. Дозировка и начин на приложение

##### Възрастни

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

Препоръчително е Амигрен Адифарм 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 Амигрен Адифарм, не трябва да приемат втора доза за овладяване на същата атака. Лекарството може да се приема при настъпване на друг пристъп.

Амигрен Адифарм 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 (напр. ерготамин и производни на ерготамина, вкл. метисергид) (виж. т.4.3.).

Ако пациентът не се повлияе от еднократна доза суматриптан, няма основания, както теоретични, така и от ограничения клиничен опит, да се спре приемът на лекарствени продукти, съдържащи ацетилсалицилова киселина или нестероидни противовъзпалителни лекарства за по-нататъшно лечение на пристъпа.

Таблетките трябва да се приемат цели, с вода.

#### **Деца и подрастващи (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 т. 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. Фармакокинетиката на продукта е подобна на тази за възрастни. До получаването на подробни клинични данни не се препоръчва приложението му при пациенти над 65 години.

### **4.3. Противопоказания**

- Свръхчувствителност към активното вещество и/или към някое от 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 мозъчно-съдов инцидент или транзиторни исхемични атаки;
- 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. т. 4.5);
- Противопоказана е едновременната употреба на суматриптан с инхибитори на моноаминооксидазата (виж. т. 4.5). За период до 2 седмици след спиране приема на



МАО инхибитори, не се препоръчва започване на лечение със суматриптан.

#### 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

- Таблетките Амигрэн Адифарм трябва да се прилагат само при уточнена диагноза за мигрена.
- Суматриптан не е показан за лечение на хемиплегична, базиларна или офталмоплегична мигрена.
- Препоръчваните дози за лечение на мигрена не трябва да се надвишават. 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 има повишен риск от развитие на мозъчно-съдови инциденти (мозъчно-съдов инцидент, транзиторни исхемични атаки).
- След прием на суматриптан могат да възникнат преходни симптоми, вкл. стягане и болка в гърдите, които могат да бъдат интензивни, в някои случаи с чувство за задух в гърлото (виж. т. 4.8). При съмнение, че тези симптоми са проява на ИБС, не трябва да се приемат последващи дози суматриптан и трябва да се извърши съответен преглед/изследвания.
- 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. т. 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 при малка част от тях по време на лечение с лекарствения продукт е наблюдавано преходно повишаване на артериалното налягане и на общото периферно съдово съпротивление.
- 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 (виж. т. 4.5).

- Едновременната употреба на триптани/5-HT<sub>1</sub> агонисти със суматриптан не се препоръчва.
- Суматриптан трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти със заболявания, които могат да доведат до нарушена резорбция, метаболизъм и елиминиране на продукта, т. е. при увредена чернодробна или бъбречна функция. Необходимо е да се обмисли приложението на доза от 50 mg при пациенти с чернодробно увреждане.
- 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 бъдат проявени в различна степен, 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. Диагноза главоболие, свързано със свръхупотребата на лекарства трябва да се подозира при пациенти, които често или ежедневно са с главоболие, въпреки (или поради) постоянната употреба на лекарства по повод главоболие
- Този лекарствен продукт съдържа аспартам, явяващ се източник на фенилаланин и крие риск от увреждания при пациенти с фенилкетонурия.

Пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, *Lapp*-лактазен дефицит 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.



Има възможност за лекарствени взаимодействия между суматриптан и МАО-инхибитори, ерготамин и производните му. Налице е теоретична вероятност за повишен риск от коронарен вазоспазъм. Едновременното приложение на тези лекарства е противопоказано (виж т. 4.3).

Описани са продължителни вазоспастични реакции при едновременно приложение с ерготамин. Тъй като тези реакции може да се дължат на проява на адитивен ефект, Суматриптан може да се прилага след период от 24 часа след прием на ерготамин-съдържащи продукти. Обратно, ерготамин-съдържащ продукт може да се прилага най-малко 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 да се направят окончателни заключения, те не показват повишен риск от вродени малформации. Опитът от приложението 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. Ембриофеталната жизнеспособност при зайци обаче може да бъде засегната (виж т. 5.3). Приложението на суматриптан по време на бременност може да се обмисля само, ако очакваните ползи за майката надвишават потенциалните рискове за плода.

##### Кърмене

След подкожно приложение суматриптан се установява в млякото. Излагането на кърмачето на въздействието на суматриптан може да се намали, ако детето не се кърми 12 часа след прием на лекарството, като изцеденото през това време мляко не се използва.

#### **4.7. Влияние върху способността за шофиране и работа с машини**

Не са провеждани проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работата с машини. Може да се прояви сънливост, дължаща се на мигренозния пристъп или на неговото лечение със суматриптан. Това може да повлияе способността за шофиране и работата с машини. Препоръчва се повишено внимание при шофиране или работа с машини.



#### **4.8. Нежелани лекарствени реакции**

Нежеланите лекарствени реакции се разделят на групи според терминологията на MedDRA заедно със съответната честота:

- 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 ( $< 1/10\ 000$ ), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

#### **Нарушения на имунната система**

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

#### **Нарушения на нервната система**

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

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: проблясване, 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**

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

Много редки: хипотония, феномен на Рейно.

#### **Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения**

Чести: диспнея.

#### **Стомашно-чревни нарушения**

Чести: при някои пациенти са докладвани гадене и повръщане, но не е ясно дали това е свързано с приема на суматриптан или със съпътстващо заболяване.

Много редки: исхемичен колит.



## **Нарушения на мускулно–скелетната система и съединителната тъкан**

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

Много редки: скованост на врата.

## **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 гърдния кош и гърлото. Описани са също така и умора и слабост, но те са преходни и слабо до умерено проявени.

## **Изследвания**

Много редки: Установявани са слаби отклонения в стойностите, получени от чернодробните функционални тестове.

## **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 се постави под наблюдение за не по-малко от 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: Нервна система; Антимигренозни лекарствени продукти; Селективни серотонинови (5-НТ<sub>1</sub>) агонисти.

АТС код: **N02CC 01.**

### **5.1. Фармакодинамични свойства**

Суматриптан е специфичен и селективен съдов 5-хидрокситриптамин-1 (5-НТ<sub>1D</sub>) рецепторен агонист, който не повлиява другите 5-НТ рецепторни субтипове (5-НТ<sub>2</sub>, 5-НТ<sub>7</sub>). Съдовите рецептори 5-НТ<sub>1D</sub> се намират предимно в мозъчните кръвоносни съдове, като тяхното активиране води до вазоконстрикция.

При експериментални животни суматриптан предизвиква селективна констрикция на артериите от каротидната система, без да променя мозъчния кръвоток. Тази система кръвоснабдява екстра- и интракраниалните тъкани, включително меките мозъчни обвивки. Смята се, че разширенията и/или образуването на оток в тези съдове е в основата на мигренозния пристъп при хората.

Освен това, експериментални данни при животни показват, че суматриптан води до



потискане активността на n. trigeminus.

Описаните две реакции (краниалната вазоконстрикция и инхибиране активността на n. trigeminus) определят антимигренозния ефект на суматриптан при хората.

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

Препоръчителната перорална доза на суматриптан е 50 mg. Мигренозните пристъпи 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

Суматриптан се резорбира бързо след перорален прием, 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 14%, което се дължи от една страна на прехепатален метаболизъм и от друга-на непълната резорбция. Елиминиционния полуживот е около 2 часа, въпреки че са налице данни за по-дълга терминална фаза. Степента на свързване с плазмените протеини е ниска (14-21%), като средният общ обем на разпределение е около 170 литра. Средните стойности на клирънс на активното вещество от плазмата са около 1 160 ml/min, като стойностите на бъбречния клирънс са около 260 ml/min.

Екстрареналният клирънс е около 80 % от общия. Суматриптан се елиминира основно за сметка на окислителен метаболизъм, с участието на моноаминооксидаза А. Главният метаболит на суматриптан е производно на индолоцетната киселина и се екскретира основно с урината, където се открива като свободна киселина, или като глюкурониран конюгат. Не е известно метаболитът да има активност към 5HT<sub>1</sub> или 5HT<sub>2</sub> 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 между здрави доброволци в напреднала възраст и млади здрави доброволци.

## 5.3. Предклинични данни за безопасност

При изпитвания на суматриптан в условия *in vitro* и при животни не се установява канцерогенност и генотоксичност.

При проучвания върху фертилитета на плъхове се установява понижаване на оплодителните способности, като това се описва при перорално приложение на суматриптан в дози, при които се достига плазмена концентрация 200 пъти по-висока, от тази при човека след перорален прием на 100 mg.





Този ефект не се установява 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 ембрионален леталитет, без явни тератогенни дефекти. Значимостта на тези данни за безопасността на лекарствения продукт за хората не е изяснена.

## **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 (три) години от датата на производство

### **6.4. Специални условия на съхранение**

Без специални условия на съхранение.

Да се съхранява на места недостъпни за деца!

### **6.5. Данни за опаковката**

По 2 таблетки в блистер А1/А1.

По 1 блистер в кутия.

По 4 таблетки в блистер А1/А1.

По 1 блистер в кутия.

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/подновяване на разрешението за употреба**

Дата на първо разрешение: 27 септември 2006 г.

Дата на последно подновяване: януари 2010 г.

**10. Дата на актуализиране на текста**

Март, 2011 г

