

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Imigran 10 mg nenäsumute
Imigran 20 mg nenäsumute

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Imigran 10 mg nenäsumute: Kerta-annossumute nenään. Laitteessa on 10 mg sumatriptaania 0,1 ml:ssa puskuroitua vesiliuosta.

Imigran 20 mg nenäsumute: Kerta-annossumute nenään. Laitteessa on 20 mg sumatriptaania 0,1 ml:ssa puskuroitua vesiliuosta.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Nenäsumute, liuos

Kirkas vaalean- tai tummankeltainen neste lasipulloissa kerta-annosnenäsumutelaitteessa.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Ennakko-oirein tai ilman niitä esiintyvien migreenikohtausten akuutti hoito.

4.2 Annostus ja antotapa

Imigran-nenäsumutetta ei pidä käyttää profylaktisesti. Suositeltua Imigran-annosta ei saa ylittää.

Imigrania suositellaan monoterapiana migreenin akuuttiin hoitoon. Sitä ei pidä antaa samanaikaisesti ergotamiinia tai sen johdoksia sisältävien valmisteiden (myös metysergidin) kanssa (ks. kohta 4.3).

Imigrania tulisi ottaa niin varhain kuin mahdollista migreenipäänsäryn alettua, mutta se on yhtä tehokas annosteltuna missä tahansa kohtauksen vaiheessa.

Aikuiset (yli 18-vuotiaat)

Optimaalinen Imigran-nenäsumuteannos on 20 mg annosteltuna yhteen sieraimeseen. Koska kaikki migreenikohtaukset eivät ole samanlaisia ja sumatriptaanin imeytyminen eri potilailla vaihtelee, saattaa 10 mg:n annos joillekin potilaille olla tehokas.

Jos potilas ei saa helpotusta ensimmäisestä Imigran-annoksesta, ei samaan kohtaukseen pidä ottaa toista annosta. Kohtauksen jatkohoitoon voidaan kuitenkin käyttää parasetamolia, asetyylisalisyylihappoa tai steroideihin kuulumattomia tulehduskipulääkkeitä. Imigrania voidaan käyttää seuraavien kohtausten hoitoon.

Jos ensimmäinen annos on vienyt oireet, mutta ne uusiutuvat, voidaan toinen annos antaa seuraavan 24 tunnin aikana edellyttäen, että vähintään kaksi tuntia on kulunut edellisestä annoksesta. Enintään kaksi Imigran 20 mg nenäsumuteannosta voidaan ottaa 24 tunnin kuluessa.

Nuoret (12–17-vuotiaat)

Sumatriptaania voidaan käyttää nuorille erikoislääkärin tai migreenin hoidosta runsaasti kokemusta omaavan lääkärin suosituksesta, paikallinen hoitokäytäntö huomioon ottaen.

Suosittelun Imigran-nenäsumuteannos on 10 mg annosteltuna yhteen sieraimeseen.

Jos potilas ei saa helpotusta ensimmäisestä Imigran-annoksesta, ei samaan kohtaukseen pidä ottaa toista annosta. Kohtauksen jatkohoitoon voidaan kuitenkin käyttää parasetamolia, asetyylisalisyylihappoa tai steroideihin kuulumattomia tulehduskipulääkkeitä.

Imigrania voidaan käyttää seuraavien kohtausten hoitoon.

Jos ensimmäinen annos on vienyt oireet, mutta ne uusiutuvat, voidaan toinen annos antaa seuraavan 24 tunnin aikana edellyttäen, että vähintään kaksi tuntia on kulunut edellisestä annoksesta.

Enintään kaksi Imigran 10 mg nenäsumuteannosta voidaan ottaa 24 tunnin kuluessa.

Lapset (alle 12-vuotiaat)

Imigran-nenäsumutetta ei suositella käytettäväksi alle 12-vuotiaille lapsille, koska turvallisuudesta ja tehosta ei ole riittävästi tietoa.

Iäkkäät potilaat (yli 65-vuotiaat)

Imigran-nenäsumutteen käytöstä yli 65-vuotiaille potilaille ei ole kokemusta. Lääkkeen farmakokinetiikkaa iäkkäillä henkilöillä ei ole tutkittu riittävästi. Sen vuoksi sumatriptaatin käyttöä ei suositella ennen kuin tästä on enemmän kliinistä tietoa käytettävissä.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys sumatriptaanille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Sumatriptaania ei tule määrätä potilaille, joilla on ollut sydäninfarkti tai joilla on iskeeminen sydäntauti, Prinzmetalin varianttiangina/sepelvaltimospasmi tai perifeerinen verisuonitauti. Sitä ei pidä myöskään määrätä potilaille, joilla esiintyy iskeemisen sydänsairauden oireita.

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

Sumatriptaania ei pidä antaa potilaille, joiden maksan toiminta on huomattavasti heikentynyt.

Sumatriptaatin antaminen on kontraindisoitu potilaille, joilla on keskivaikea tai vaikea hypertonia tai lievä kontrolloimaton hypertonia.

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

Monoamiinioksidaasin estäjien ja sumatriptaatin samanaikainen käyttö on kontraindisoitu.

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

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Imigran-nenäsumutetta tulee käyttää vain, kun migreenin diagnoosi on varma.

Sumatriptaania ei ole tarkoitettu käytettäväksi hemiplegiseen, basilaariseen tai oftalmoplegiseen migreeniin.

Potentiaalisesti vakavat neurologiset tilat (esim. aivohalvaus, TIA), on poissuljettava huolellisesti ennen sumatriptaanihoidon aloittamista, jos potilaalla on epätyypillisiä oireita tai sumatriptaanin käyttö ei perustu asianmukaiseen diagnoosiin.

Sumatriptaani voi aiheuttaa ohimeneviä oireita kuten rintakipua ja puristavia tuntemuksia, jotka saattavat olla voimakkaita ja tuntua myös kaulan alueella (ks. kohta 4.8). Jos näiden oireiden katsotaan olevan merkki iskeemisestä sydänsairaudesta, ei enempää sumatriptaaniannoksia pidä antaa ja on tehtävä asianmukainen arviointi.

Sumatriptaania ei tulisi ilman sydänsairauden ennakkoselvitystä määrätä potilaille, joilla on iskeemiselle sydänsairaudelle altistavia riskitekijöitä, mukaan lukien runsaasti tupakoivat tai nikotiinikorvaushoitoa käyttävät (katso kohta 4.3). Erityistä huomiota tulisi kiinnittää postmenopausi-ikäisiin naisiin ja yli 40-vuotiaisiin miehiin, joilla on näitä riskitekijöitä. Ennakkoselvityksissä ei kuitenkaan kaikkien potilaiden sydänsairaus välttämättä tule ilmi ja joissakin erittäin harvinaisissa tapauksissa vakavia sydänoireita on esiintynyt potilailla, joilla ei aikaisemmin ole todettu sydänsaurautta sekä nuorilla potilailla (ks. kohta 4.8).

Sumatriptaania tulisi käyttää varoen potilaille, joilla on lievä kontrolloitu hypertonia, koska ohimenevää verenpaineen kohoamista ja ääreisverenkierron vastusta on havaittu pienellä osalla potilaista (ks. kohta 4.3).

Sumatriptaanin markkinoille tulon jälkeen on raportoitu joitakin tapauksia, joissa potilaille on tullut serotoniinisyndrooma (mm. mielialavaihteluita, autonomista tasapainottomuutta ja neuromuskulaarisia poikkeavuuksia) selektiivisten serotoniinin takaisinoton estäjien (SSRI) ja sumatriptaanin käytön jälkeen. Serotoniinisyndroomaa on raportoitu myös triptaanien ja serotoniini-noradrenaliinin takaisinoton estäjien (SNRI) samanaikaisen käytön jälkeen. Jos sumatriptaanin ja selektiivisten serotoniinin takaisinoton estäjien (SSRI)/serotoniini-noradrenaliinin takaisinoton estäjien (SNRI) samanaikainen käyttö on kliinisesti perusteltua, kehoitetaan tarkkailemaan potilasta asianmukaisesti (ks. kohta 4.5).

Sumatriptaania tulisi käyttää varoen potilailla, joilla on sairaus, joka saattaa merkittävästi vaikuttaa lääkkeen imeytymiseen, metaboloitumiseen tai erittymiseen kuten esim. maksan vajaatoiminta (lievä tai keskivaikea toiminnan heikentyminen (Child Pugh -asteikolla A tai B); ks. kohta 5.2) tai munuaisten vajaatoiminta (ks. kohta 5.2).

Sumatriptaania tulisi käyttää varoen potilaille, joilla on todettu kouristuksia tai muita kouristuskyynystä alentavia riskitekijöitä, sillä kouristuksia on raportoitu sumatriptaanin käytön yhteydessä (ks. kohta 4.8).

Sulfa-allerginen potilas voi saada allergisen reaktion sumatriptaanista. Reaktion voimakkuus vaihtelee ihoreaktioista anafylaksiaan. Näyttöä ristiallergiasta on rajoitetusti, mutta sumatriptaania tulisi kuitenkin käyttää varoen näillä potilailla.

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

Minkä tahansa päänsärkyyn tarkoitettun kipulääkkeen pitkäaikaiskäyttö voi pahentaa päänsärkyä. Jos tällainen tilanne tulee eteen tai jos tällaista epäillään, lääkäriltä on syytä kysyä neuvoa ja hoito tulee lopettaa. Diagnoosia lääkityksen liikkakäyttö on syytä epäillä potilailla, joilla on usein esiintyvää tai päivittäistä päänsärkyä säännöllisestä päänsärkylääkityksestä huolimatta (tai siitä johtuen).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Imigranilla ei ole todettu interaktioita propranololin, flunaritsiinin, pitsotifeenin eikä alkoholin kanssa.

Interaktioista ergotamiinia tai muita triptaaneja/5HT₁-reseptoriagonisteja sisältävien lääkkeiden kanssa on vain rajoitetusti tietoa. Sepelvaltimospasmin vaara on teoriassa mahdollinen ja samanaikainen käyttö on kontraindisoitu (ks. kohta 4.3).

Ei ole tiedossa, kuinka pitkän ajan pitäisi kulua sumatriptaanin ja ergotamiinia sisältävien valmisteiden tai muiden triptaanien/5HT₁-reseptoriagonistien käytön välillä. Se riippuu myös annoksen suuruudesta ja käytettyjen valmisteiden tyypistä. Vaikutukset voivat olla additiivisia. Sumatriptaania tulisi ottaa vasta 24 tunnin kuluttua ergotamiinia sisältävän valmisteiden tai toisen triptaanin/5HT₁-reseptoriagonistin nauttimisen jälkeen. Ergotamiinia sisältäviä valmisteita ei tulisi ottaa ennen kuin sumatriptaanin annosta on kulunut vähintään 6 tuntia ja muita triptaaneja/5HT₁-reseptoriagonisteja ei tulisi ottaa ennen kuin sumatriptaanin annosta on kulunut vähintään 24 tuntia.

Interaktioita saattaa tapahtua sumatriptaanin ja MAO-inhibiittorien välillä ja niiden samanaikainen käyttö on kontraindisoitu (ks. kohta 4.3).

Sumatriptaanin kliinisen käytön yhteydessä on ilmoitettu harvinaisina tapauksina serotoniinisyndroomaa (mm. mielialavaihteluita, autonomista tasapainottomuutta ja neuromuskulaarisia poikkeavuuksia) SSRI-lääkkeiden ja sumatriptaanin samanaikaisen käytön jälkeen. Serotoniinisyndroomaa on myös ilmoitettu triptaanien ja SNRI-lääkkeiden samanaikaisen käytön jälkeen (ks. kohta 4.4).

4.6 Fertilitetti, raskaus ja imetys

Raskaus

Sumatriptaanin markkinoillaolon ajalta on kertynyt aineistoa sen käytöstä yli 1000 naisella ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana. Vaikkakaan tietoa ei ole riittävästi lopullisten johtopäätösten tekoon, eivätkä tiedot viittaa siihen, että äidin riski synnyttää vammaisen lapsi olisi kasvanut. Kokemusta sumatriptaanin käytöstä toisen ja kolmannen raskauskolmanneksen aikana on rajoitetusti.

Eläinkokeiden tulokset eivät osoita suoraa teratogeenista vaikutusta tai vahingollista vaikutusta peri- ja postnataaliseen kehitykseen. Lääkkeellä saattaa kuitenkin olla vaikutusta sikiön elinkelpoisuuteen kaniineilla (ks. kohta 5.3). Sumatriptaanin käyttöä tulisi harkita vain, jos äidille koitua hyöty on suurempi kuin sikiölle mahdollisesti aiheutuva riski.

Imetys

On osoitettu, että subkutaanisen annon jälkeen sumatriptaania erittyy äidinmaitoon. Lapsen altistus voidaan minimoida välttämällä rintaruokintaa 12 tunnin ajan hoidon jälkeen, jona aikana erittynyt maito tulisi hävittää.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tutkimuksia valmisteiden vaikutuksesta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tehty. Migreeni tai sumatriptaanihoito saattaa aiheuttaa uneliaisuutta, mikä voi haitata suorituskykyä liikenteessä sekä tarkkuutta vaativissa töissä.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset on luokiteltu kohde-elimien ja esiintymisfrekvenssin mukaan. Frekvenssit on määritelty seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1000$) ja hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin). Jotkut haittavaikutuksiksi raportoidut oireet voivat olla migreeniin liittyviä oireita.

Aikuisilla raportoituja haittavaikutuksia on havaittu myös nuorilla. Näihin kuuluvat hyvin harvinaiset haittavaikutukset sepelvaltimospasmi ja sydäninfarkti (ks. kohta 4.4).

Immuunijärjestelmä

Tuntematon: Yliherkkyysoireet vaihdellen ihoreaktioista (kuten urtikaria) anafylaksiin.

Hermosto

Hyvin yleinen: Makuhäiriö/epämiellyttävä maku.

Yleinen: Huimaus, uneliaisuus, tuntohäiriöt, mukaan lukien parestesia ja heikentynyt tuntoaisti.

Tuntematon: Kouristuskohtauksia on raportoitu potilailla, joilla joko on aiemmin ollut kouristuksia tai on niille altistavia tekijöitä, sekä potilailla, joilla ilmeisiä altistavia tekijöitä ei ollut todettavissa. Vapina, dystonia, nystagmus, skotooma.

Silmät

Tuntematon: Räpyttely, dipopia, näön heikkeneminen, näön menetys mukaan lukien pysyvä näön menetys. Näköhäiriöitä saattaa kuitenkin esiintyä myös itse migreenikohtauksen aikana.

Sydän

Tuntematon: Bradykardia, takykardia, palpitaatiot, sydämen rytmihäiriöt, ohimenevät iskeemiset EKG-muutokset, sepelvaltimospasmi, angina, sydäninfarkti (ks. kohdat 4.3 ja 4.4).

Verisuonisto

Yleinen: Ohimenevä verenpaineen kohoaminen, joka ilmaantuu pian hoidon jälkeen, ihon punoitus.

Tuntematon: Hypotensio, Raynaud'n oireyhtymä.

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

Yleinen: Lievää, ohimenevää ärsytystä tai polttavaa tunnetta nenässä tai kurkussa ja nenäverenvuotoa on raportoitu Imigran-nenäsumutteen käytön jälkeen. Hengenahdistus.

Ruoansulatuselimistö

Yleinen: Pahoinvointia ja oksentelua on todettu joillakin potilailla, mutta on epäselvää, johtuuko tämä sumatriptaanista vai itse sairaudesta.

Tuntematon: Iskeeminen koliitti, ripuli, dysfagia.

Luusto, lihakset ja sidekudos

Yleinen: Painon tunne (tavallisesti ohimenevä, voi olla voimakas ja voi esiintyä missä osassa kehoa tahansa rintakehä ja kaulan alue mukaan luettuna). Lihassärky.

Tuntematon: Niskajäykkyys

Tuntematon: Nivelkipu.

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Yleinen: Kipu, kuumotus tai kylmän tunne, puristuksen tai ahdistuksen tunne (nämä oireet ovat tavallisesti ohimeneviä ja saattavat olla voimakkaita. Ne voivat esiintyä missä osassa kehoa tahansa rintakehä ja kaulan alue mukaan luettuna); heikkouden tunne, väsymys (molemmat oireet ovat yleensä lieviä tai kohtalaisia ja ohimeneviä).

Tuntematon: Traumaperäinen kipu, tulehdusperäinen kipu.

Tutkimukset

Hyvin harvinainen: Maksan toimintakokeissa on satunnaisesti todettu vähäisiä häiriöitä.

Psyykkiset häiriöt

Tuntematon: Ahdistuneisuus.

Iho ja ihonalainen kudos

Tuntematon: Liikahikoilu.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvanmyöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta- tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

FI-00034 Fimea

4.9 Yliannostus

Potilaat ovat saaneet sumatriptaania intranasalisesti kerta-annoksina enimmillään 40 mg, subkutaanisesti yli 16 mg ja oraalisesti 400 mg ilman muita haittavaikutuksia kuin edellä on mainittu. Kliinisissä tutkimuksissa terveet koehenkilöt ovat saaneet 20 mg sumatriptaania intranasalisesti kolme kertaa vuorokaudessa neljän päivän ajan ilman merkittäviä haittavaikutuksia.

Yliannostustapauksissa potilasta on tarkkailtava vähintään kymmenen tuntia ja tarvittaessa annettava normaalia tukihoidoa. Hemo- ja peritoneaalidialyysin vaikutuksesta plasman sumatriptaani- pitoisuuksiin ei ole tietoa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: selektiiviset 5HT₁-reseptoriagonistit, ATC-koodi: N02CC01

Sumatriptaani on vaskulaarisen 5-hydroksitryptamiini_{1d}-reseptorin spesifinen ja selektiivinen agonisti, jolla ei ole vaikutusta 5HT-reseptorien (5HT₂-5HT₇) muihin alatyyppeihin. Tämän tyyppisiä reseptoreja on löydetty pääasiassa kraniaalisista verisuonista ja ne säätelevät vasokonstriktiota. Eläimillä sumatriptaani aiheuttaa selektiivisesti vasokonstriktiota karotisverenkierrossa, joka tuo verta ekstra- ja intrakraniaalisiin kudoksiin kuten aivokalvoihin. Näiden suonien dilataation ja/tai edeeman on ajateltu olevan migreenin pohjimmainen mekanismi ihmisellä. Eläinkokeiden tulokset osoittavat, että sumatriptaani estää myös kolmoishermon aktiiviteettia. Molemmat toiminnot (kraniaalinen vasokonstriktio ja kolmoishermon aktiiviteetin estäminen) saattavat selittää sumatriptaanin migreeniä estävän vaikutuksen ihmisellä.

Kliininen vaste alkaa 15 minuutin kuluttua 20 mg intranasaalisen annon jälkeen.

Antotapansa vuoksi Imigran nenäsumute saattaa olla erityisen sopiva potilaille, joiden migreenikohtaukseen liittyy pahoinvointia ja oksentelua.

Hoidon vaikutus nuoriin on pienempi kuin aikuisiin.

5.2 Farmakokineetiikka

Intranasalisesti käytettynä sumatriptaani imeytyy nopeasti, mediaaniaika huippupitoisuuksien saavuttamiseen on 1,5 (vaihteluväli 0,25-3) tuntia aikuisilla ja 2 (vaihteluväli 0,5-3) tuntia nuorilla. Keskimääräinen huippupitoisuus seerumissa 20 mg annoksen jälkeen on 13 ng/ml. Keskimääräinen hyötyosuus intranasalisen annon jälkeen ihonalaiseen antoon verrattuna on noin 16 %, mikä osittain johtuu presysteemisestä metaboliasta.

Sitoutuminen plasman valkuaisaineisiin on vähäinen (14-21 %) ja keskimääräinen jakautumistilavuus on 170 litraa. Eliminaation puoliintumisaika on noin 2 tuntia. Keskimääräinen kokonaispuhdistuma on likimäärin 1160 ml/min ja keskimääräinen munuaispuhdistuma on likimäärin 260 ml/min.

Nuorilla (12–17-vuotiaat) tehty farmakokineettinen tutkimus osoitti, että keskimääräinen huippupitoisuus seerumissa oli 13,9 ng/ml ja eliminaation puoliintumisaika oli noin 2 tuntia 20 mg:n intranasalisen annon jälkeen. Väestöanalyysin pohjalta tehty malli osoitti, että nuorilla puhdistuma ja jakautumistilavuus kasvavat painon lisääntyessä. Täten painoltaan pienemmillä nuorilla altistuminen on suurempi.

Ei-renaalisen puhdistuman osuus kokonaispuhdistumasta on noin 80 %. Sumatriptaanin eliminaatio tapahtuu pääasiallisesti hapettumalla monoamiinioksidaasi A:n välityksellä. Tärkein metaboliitti sumatriptaanin indolietikkahapponalogi erittyy pääasiallisesti virtsaan, missä sitä on vapaana happona ja glukuronidikonjugaattina. Sillä ei ole tunnettua 5HT₁- tai 5HT₂-aktiiviteettia. Vähäisempiä metaboliitteja ei ole identifioitu. Migreenikohtauksilla ei näytä olevan merkittävää vaikutusta intranasalisesti annetun sumatriptaanin farmakokineetiikkaan.

Erityis potilas ryhmät

Iäkkäät potilaat (yli 65-vuotiaat)

Lääkkeen farmakokineetiikkaa iäkkäillä henkilöillä ei ole tutkittu riittävästi, jotta voitaisiin sanoa, että kinetiikassa on mahdollisesti eroja iäkkäiden henkilöiden ja nuorten terveiden koehenkilöiden välillä.

Maksan vajaatoiminta

Sumatriptaanin farmakokineetiikkaa on tutkittu suun kautta annetun annoksen (50 mg) ja ihonalaisen (6 mg) annoksen jälkeen kahdeksalla potilaalla, joilla oli lievä tai keskivaikea maksan vajaatoiminta ja joita verrattiin kahdeksaan sukupuolen, iän ja painon suhteen vakioituun terveeseen verrokkiin. Suun kautta annetun annoksen jälkeen, sumatriptaanialtistus plasmassa (AUC-arvo ja C_{max}) lähes kaksinkertaistui (kasvoi noin 80 %) potilailla, joilla oli lievä tai keskivaikea maksan vajaatoiminta verrattuna kontrollihenkilöihin, joiden maksa toimi normaalisti. Ihon alle annetun annoksen jälkeen kontrollihenkilöiden ja maksan vajaatoimintapotilaiden välillä ei ollut eroa. Tämä osoittaa, että lievä tai keskivaikea maksan vajaatoiminta pienentää presysteemistä puhdistumaa ja lisää sumatriptaanin biologista hyötyosuutta sekä altistusta verrattuna terveisiin tutkittaviin.

Suun kautta annetun annoksen jälkeen presysteeminen puhdistuma pienenee potilailla, joilla on lievä tai keskivaikea maksan vajaatoiminta ja sumatriptaanialtistus plasmassa (mitattu C_{max} ja AUC) lähes kaksinkertaistuu. Koska osa nenäsumutteen annoksesta niellään, lievää tai keskivaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavat potilaat voivat altistua sumatriptaanille enemmän, mutta kuitenkin vähemmän kuin suun kautta annetun annoksen annon jälkeen. (ks. kohta 4.4 ”Varoitukset ja käyttöön liittyvät varoitimet”).

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

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Tutkittaessa paikallista ärsytystä sumatriptaanin intranasaalisen annon jälkeen ei koe-eläimissä havaittu nenän ärsytystä. Silmän ärsytystä tutkittaessa ei ärsytystä havaittu, kun sumutetta suihkutettiin suoraan kaniinien silmiin.

Akuuttia ja kroonista toksisuutta tarkastelevat tutkimukset eivät osoittaneet toksisia vaikutuksia ihmisille annettavien hoitoannosten rajoissa. Rotilla tehdyssä hedelmällisyystutkimuksessa havaittiin siemennyksen onnistumisessa laskua annoksilla, jotka ovat riittävästi suuremmat kuin ihmisen maksimiannos. Kaneilla havaittiin sikiökuolleisuutta, mutta ei merkittäviä teratogeenisia vaurioita.

Sumatriptaanilla ei ollut genotoksista tai karsinogeenista vaikutusta *in vitro* eikä eläinkokeissa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kaliumdivetyfosfaatti
Dinatriumfosfaatti, vedetön
Rikkihappo
Natriumhydroksidi
Puhdistettu vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä alle 30 °C. Ei saa jäättyä. Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Nenäsumuttimessa on kumikorkilla ja applikaattorilla varustettu tyyppin I Ph. Eur. lasipullo.
Imigran 10 mg nenäsumute: Kerta-annosnenäsumute, jossa 0,1 ml liuosta. Pakkauskoot 1, 2, 4, 6, 12 tai 18 nenäsumutinta.
Imigran 20 mg nenäsumute: Kerta-annosnenäsumute, jossa 0,1 ml liuosta. Pakkauskoot 1, 2, 4, 6, 12 tai 18 nenäsumutinta.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

GlaxoSmithKline Oy, PL 24, 02231 Espoo
tel. 010 30 30 30
fax 010 30 30 650

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

10 mg: 12426
20 mg: 12427

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 18.11.1996
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 29.3.2006

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

22.07.2020