

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

İMİGRAN™SUBJECT™ 6 mg / 0.5 ml

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her 0.5 ml içinde:

Sumatriptan (INN).....6 mg.

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3.FARMASÖTİK FORM

Kullanıma hazır enjeksiyonluk kartuş

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

İMİGRAN SUBJECT, auralı veya aurasız migren ataklarının akut tedavisinde endikedir. İMİGRAN SUBJECT aynı zamanda demet baş ağrısının (cluster headache) akut tedavisinde endikedir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/ uygulama sıklığı ve süresi:

Sumatriptan, profilaktik olarak kullanılmamalıdır.

Sumatriptanın migren baş ağrısının veya bulantı, kusma ya da fotofobi gibi ilişkili belirtilerin başlamasından sonra mümkün olduğunca erken verilmesi tavsiye edilir, fakat atağın hangi safhasında verilirse verilsin eşit derecede etkilidir.

Sumatriptanın etkililiği tedaviye başlandığında atağın süresinden bağımsızdır. Diğer belirtilerin oluşmasından önce migren aurası sırasında uygulanması baş ağrısının gelişmesini önlemeyebilir.

• Yetişkinler

Migren:

İMİGRAN SUBJECT'in önerilen dozu, tek doz 6 mg subkutan enjeksiyondur.

Eğer hasta ilk sumatriptan dozuna cevap vermezse aynı atak için ikinci bir doz alınmamalıdır. İMİGRAN SUBJECT daha sonra gelen ataklar için alınabilir.

Eğer hasta ilk doza cevap verir, fakat belirtiler nüks ederse ilk dozu takibeden 24 saat içinde ikinci bir doz verilebilir, ancak iki doz arasında en az 1 saat ara bırakılmalıdır.

24 saat içindeki maksimum doz 2 defa 6 mg'lık enjeksiyondur (12 mg).

Demet baş ağrısı:

İMİGRAN SUBJECT'in önerilen dozu her bir cluster (demet) atağı için tek doz 6 mg subkutan enjeksiyondur. 24 saat içindeki maksimum doz 2 defa 6 mg'lık enjeksiyondur (12 mg), ancak iki doz arasında en az 1 saat ara bırakılmalıdır.

Uygulama şekli:

IMIGRAN SUBJECT, otoenjektör kullanılarak subkütan olarak enjekte edilmelidir. Hastalar, IMIGRAN SUBJECT kullanma talimatlarını titizlikle uygulamaları ve özellikle kullanılmış şırınga ve iğnelerin emniyetle imhası konusunda uyarılmalıdır. IMIGRANSUBJECT, intravenöz olarak uygulanmamalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**Böbrek/ Karaciğer yetmezliği:**

Sumatriptan, böbrek veya karaciğer fonksiyon bozukluğu gibi ilacın emilimi, metabolizması veya atılımını önemli ölçüde etkileyen bir hastalığı olanlarda dikkatle uygulanmalıdır. (Bkz: Özel kullanım uyarıları ve önlemleri)

Pediyatrik popülasyon:

Adolesanlar veya çocuklarda IMIGRAN SUBJECT ile ilgili çalışma yapılmamıştır. 18 yaşından küçük çocuklarda kullanılmaz.

Geriatrik popülasyon:

65 yaş üzeri hastalarda sumatriptan kullanımı ile ilgili deneyim sınırlıdır. Yaşlılardaki farmakokinetiği daha genç popülasyondan belirgin bir farklılık göstermez. Ancak klinik bilgiler yeterli oluncaya kadar, 65 yaşın üzerindeki hastalarda sumatriptan kullanılması tavsiye edilmez.

4.3 Kontrendikasyonlar

- Hemiplejik, baziler ve oftalmoplejik migren vakalarında,
- Preparatın bileşenlerinden herhangi birine aşırı duyarlılığı olanlarda kontrendikedir.
- Sumatriptan, miyokard enfarktüsü geçirmiş hastalara veya iskemik kalp hastalığı olanlara, Prinzmetal angina/koroner vazospazm olanlara, periferel damar hastalığı veya iskemik kalp hastalığına uyan belirti ve işaretleri olan hastalara verilmemelidir.
- Sumatriptan, serebrovasküler olay veya geçici iskemik atak hikayesi olan hastalara uygulanmamalıdır.
- Kontrol altına alınmamış hipertansiyonu olan hastalarda sumatriptan kullanımı kontrendikedir.
- Sumatriptan, şiddetli karaciğer bozukluğu olan hastalara uygulanmamalıdır.
- Ergotamin veya ergotamin türevlerini (metiserjid dahil) içeren preparatlar ile birlikte kullanımı kontrendikedir (bkz. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri).
- Sumatriptanın monoaminoksidaz inhibitörleri (MAOI) ile bir arada verilmesi kontrendikedir. Sumatriptan MAOI tedavisinin kesilmesini takip eden 2 hafta içinde kullanılmamalıdır.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Sumatriptan sadece açık olarak migren veya demet baş ağrısı tanısı konulmuşsa kullanılmalıdır.

IMIGRAN SUBJECT, intravenöz olarak uygulanmamalıdır.

Diğer akut migren tedavilerinde olduğu gibi, önceden migren tanısı konmamış hastalarda ve atipik belirtileri olan migrenlilerde baş ağrısı tedavisine başlamadan önce diğer ciddi

nörolojik durumların bertaraf edilmesi gerekir. Migrenlilerin belirli serebrovasküler olaylar (ör. serebrovasküler olay, geçici iskemik atak) açısından yüksek risk altında olabilecekleri unutulmamalıdır.

Uygulamayı takiben, sumatriptan ile ilişkili olabilen, bazen yoğun ve boğaza da yayılabilen göğüs ağrısı ve sıkışıklık gibi geçici belirtiler görülebilir (*bkz.* İstenmeyen etkiler). Eğer bu belirtiler iskemik kalp hastalığını düşündürürse uygun değerlendirme yapılmalıdır.

Sumatriptan, tanısı konulmamış kalp hastalığı bulunma ihtimali olan postmenopozal kadın hastalara, 40 yaş üzeri erkek hastalara ve koroner arter hastalığı riski taşıyan hastalara, altta yatan kardiyovasküler bir hastalığı olup olmadığı incelenip değerlendirilmeden verilmemelidir. Ancak, bu değerlendirmeler kalp hastalığı olan her hastayı belirleyemeyebilir ve çok seyrek vakalarda altta yatan kardiyovasküler hastalık olmayan hastalarda ciddi kardiyak olaylar oluşabilir.

Hastaların az bir kısmında kan basıncında ve periferik damar direncinde geçici yükselmeler gözlemlendiğinden, sumatriptan kontrol altına alınmış hipertansiyon hastalarına dikkatle uygulanmalıdır.

Seyrek olarak, pazarlama sonrası raporlarda, selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI) ve sumatriptan kullanımını takiben serotonin sendromu (değişen mental durum, otonomik instabilite ve nöromusküler anormallikler dahil) olan hastalar tanımlanmıştır. Serotonin sendromu, triptanlar ve serotonin noradrenalin geri alım inhibitörleri (SNRI) ile birlikte uygulandıktan sonra bildirilmiştir.

Eğer sumatriptan ve SSRI/SNRI'ların birlikte kullanımı klinik olarak gerekiyorsa hastanın uygun şekilde gözlenmesi önerilir (*bkz.* Diğer tıbbi ürünler ile etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri).

Herhangi bir triptan/5-HT₁ agonistinin sumatriptan ile birlikte uygulanması tavsiye edilmemektedir.

Sumatriptan, böbrek veya karaciğer fonksiyon bozukluğu gibi ilacın emilimi, metabolizması veya atılımını önemli ölçüde etkileyen bir hastalığı olanlarda dikkatle uygulanmalıdır. Sumatriptan, nöbet öyküsü olanlarda veya nöbet eşliğini düşürebilen diğer risk faktörleri olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

Sülfonamidlere aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda sumatriptan alımını takiben alerjik reaksiyon görülebilir. Alerjik reaksiyonlar deride aşırı duyarlılık reaksiyonlarından anafilaksiye kadar değişebilir. Çapraz duyarlılık kanıtı sınırlıdır, ancak bu hastalarda sumatriptan kullanılmadan önce dikkatli olunmalıdır.

Önerilen sumatriptan dozu aşılmamalıdır.

Akut migren tedavisinde aşırı doz kullanmak duyarlı hastalarda daha da kötüleşen baş ağrılarıyla ilişkilidir. (baş ağrısının aşırı doz ilaçla tedavisi) ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu durum tedavinin geri çekilmesini gerektirebilir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Propranolol, flunarizin, pizotifen veya alkol ile bir etkileşimi olduğu kanıtlanmamıştır.

Ergotamin ile uzun süreli vazospastik reaksiyonlar bildirilmiştir. Bu etkiler birbirine eklenebileceğinden eğer ergotamin içeren bir preparat alınmışsa sumatriptan ancak 24 saat

sonra alınabilir. Tersine, sumatriptan alınmayı takiben herhangi bir ergotamin içeren preparat alınacaksa aradan en az 6 saat geçmelidir.

Sumatriptan ve MAOI'lar arasında etkileşim olabilir ve birlikte uygulanması kontrendikedir (*bkz* Kontrendikasyonları).

Seyrek olarak, pazarlama sonrası raporlarda, SSRI ve sumatriptan kullanımını takiben serotonin sendromu (değişen mental durum, otonomik instabilite ve nöromüsküler anormallikler dahil) olan hastalar tanımlanmıştır. Serotonin sendromu, triptanlar ve SNRI'lar ile birlikte uygulandıktan sonra bildirilmiştir (*bkz*. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

İMİGRAN ile St John bitkisi içeren bitkisel ürünlerin eşzamanlı kullanılması yan etki olasılığını artırabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:
Veri yoktur.

Pediyatrik popülasyon:
Veri yoktur.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye
Gebelik kategorisi C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)
Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik, embriyonal/fetal gelişim, doğum veya doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.
İMİGRAN SUBJECT gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Gebelik dönemi

Anneye sağlaması beklenen yararı ve fetüse olan olası riski dikkatlice değerlendirilmelidir. Çoklu prospektif gebelik bildirimlerinden elde edilen pazarlama sonrası veriler 1000'in üzerinde sumatriptana maruz kalan kadının gebelik sonuçlarını göstermektedir. Kesin sonuç sunmak için yetersiz bilgi olmasına rağmen bulgular genel popülasyon ile karşılaştırıldığında sumatriptana maruz kalan kadınlarda doğum kusurları sıklığında artış veya doğum kusurlarında tutarlı bir patern belirlenmemiştir.

Laktasyon dönemi

Sumatriptanın subkütan uygulanmasını takiben anne sütü ile atıldığı gösterilmiştir. Bebeğin tedaviden sonra 12 saat emzirilmeyerek sumatriptana maruz kalması azaltılabilir.

Üreme yeteneği/Fertilite
Veri yoktur.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Migren veya sumatriptan ile tedavi sonucu uyusukluk olabilir.
Araç veya makine kullanımı gibi özel beceri gerektiren durumlarda dikkatli olunmalıdır.

4.8 İstenmeyen etkiler

Klinik çalışmalardan alınan veriler tahminidir. Karşılaştırma gruplarındaki genel oran dikkate alınmamıştır. Pazarlama-sonrası veriler gerçek sıklıktan çok raporlama oranına dayanmaktadır. Rapor edilen istenmeyen etkiler aşağıdaki sıklık derecesine göre listelenmiştir: Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1,000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10,000$ ila $< 1/1,000$); çok seyrek ($< 1/10,000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Klinik çalışma verileri

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Baş dönmesi, uyuşukluk, parestezi ve hipoestezi dahil duyuşsal rahatsızlıklar.

Vasküler hastalıkları

Yaygın: Tedavinin hemen sonrasında kan basıncında geçici artışlar. Yüz kızarması.

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları

Yaygın: Dispne

Gastrointestinal hastalıkları

Yaygın: Kusma ve bulantı (sumatriptan ile ilişkisi açık değildir).

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları

Aşağıdaki belirti genellikle geçicidir. Yoğun olabilir, göğüs ve boğaz dahil olmak üzere vücudun herhangi bir bölümünü etkileyebilir.

Yaygın: Ağırılık hissi.

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları

Subkutan olarak uygulanan sumatriptanla tedavi ile ilişkili en yaygın yan etkiler aşağıda bildirilmiştir.

Çok yaygın: Enjeksiyon yerinde geçici ağrı.

Ayrıca enjeksiyon yerinde batma/yanma, şişme, eritem, çürük ve kanama bildirilmiştir.

Aşağıdaki belirtiler genellikle geçicidir. Yoğun olabilir, göğüs ve boğaz dahil vücudun herhangi bir bölümünü etkileyebilir.

Yaygın: Ağrı, sıcak veya soğuk, basınç veya daralma hissi.

Aşağıdaki belirtiler çoğunlukla hafif veya orta şiddetlidir ve geçicidir:

Yaygın: Halsizlik hissi, yorgunluk.

Araştırmalar

Çok seyrek: Karaciğer fonksiyon testlerinde minör bozukluklar.

Doğrudan karşılaştırma mevcut olmamakla birlikte yüzde kızarma, parestezi ve sıcak, basınç ve ağırılık hissi IMIGRAN SUBJECT'den sonra daha sık olabilir.

Tersine, bulantı, kusma ve bitkinlik ise tabletlere nazaran subkutan uygulamada daha az görülür.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Deride aşırı duyarlılık reaksiyonlarından anaflaksiye kadar değişen aşırı duyarlılık reaksiyonları.

Sinir sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Nöbetler. Bir kısmı önceden nöbet öyküsü olan veya nöbetlere yatkınlık yaratan durumları olan hastalarda görülmesine rağmen önceden yatkınlık yaratacak hiçbir durumu olmayan hastalarla ilgili nöbet raporları da vardır.

Tremor, distoni, nistagmus, skotom.

Göz hastalıkları

Çok seyrek: Işık parlaması, çift görme, görüşte azalma. Görüş kaybı (genellikle geçicidir). Ancak görsel bozukluklar migren atağı sırasında da oluşabilir.

Kardiyak hastalıkları

Çok seyrek: Bradikardi, taşikardi, çarpıntı, kardiyak aritmiler, geçici iskemik EKG değişiklikleri, koroner arter vazospazmı, anjina, miyokard enfarktüsü (bkz. Kontrendikasyonlar, Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

Vasküler hastalıkları

Yaygın: Geçici kan basıncı artışı

Çok seyrek: Hipotansiyon, Raynaud hastalığı.

Gastrointestinal hastalıkları

Çok seyrek: İskemik kolit.

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Belirti ve işaretler

Sumatriptan enjeksiyon ile ilgili bazı aşırı doz bildirimleri bulunmaktadır.

Hastalar 12 mg'a kadar olan subkutan dozu belirgin yan etkiler oluşmaksızın tek enjeksiyonda almışlardır. 16 mg'a kadar subkutan dozlarda bahsedilen yan etkiler dışında başka bir yan etki görülmemiştir.

Tedavi

Eğer aşırı doz oluşursa, hasta en az 10 saat kontrol altında tutulmalı ve gerekirse standart destekleyici tedavi uygulanmalıdır.

Hemodiyaliz veya peritoneal diyalizin sumatriptan plazma konsantrasyonları üzerine etkileri bilinmemektedir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Selektif 5-HT₁ reseptör antagonisti

ATC kodu: N02 C C01

Etki mekanizması

Sumatriptan selektif bir vasküler 5-hidroksi triptamin-1 (5HT_{1D} ve 5HT_{1B}) reseptör agonisti olup, diğer 5HT reseptör (5HT₂-5HT₇) alt tipleri üzerine etkisi yoktur. Vasküler 5HT_{1D} ve 5HT_{1B} reseptörleri başlıca kraniyel kan damarlarında bulunur ve vazokonstriksiyona aracılık eder.

Hayvanlarda sumatriptan selektif olarak karotis arteriyel dolaşımı daraltır ancak serebral kan akımını değiştirmez. Karotis arteriyel dolaşım, ekstrakraniyel ve meninksler gibi intrakraniyel dokulara kan sağlar ve bu damarlarda gevşeme ve/veya ödem oluşumunun insanda migrenin altta yatan mekanizması olduğu düşünülmektedir. Ek olarak, deneysel kanıtlar sumatriptanın trigeminal sinir aktivitesini inhibe ettiğini göstermektedir. Bu her iki aktivite sumatriptanın insanda antimigren etkisine eşlik eder.

Farmakodinamik etkileri

Klinik cevap 6 mg'lık subkutan enjeksiyonu takiben 10-15 dak., 20 mg'lık dozun intranasal uygulamasını takiben 15 dak. ve 100 mg'lık oral dozu veya 25 mg'lık rektal dozu takiben yaklaşık 30 dakika içinde başlar.

Sumatriptan menstrüel kaynaklı migren dahil migrenin akut tedavisinde etkilidir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Sumatriptanın farmakokinetiği migren ataklarından etkilenmez.

Emilim:

Subkutan enjeksiyonu takiben sumatriptan yüksek biyoyararlanıma (%96) sahiptir ve doruk serum konsantrasyonuna 25 dak içinde ulaşır. 6 mg'lık subkutan dozu takiben ortalama doruk serum konsantrasyonu 72 ng/ml'dir.

Dağılım:

Plazma proteinlerine bağlanma düşük olup (% 14-21), ortalama toplam dağılım hacmi 170 litredir.

Biyotransformasyon:

Sumatriptanın en önemli metaboliti indol asetik asit analogu olup, başlıca idrarla serbest asit ve glukuronid konjugatı şeklinde atılır. Bu metabolitin bilinen 5HT₁ veya 5HT₂ aktivitesi yoktur. Minör metabolitleri saptanmamıştır.

Eliminasyon:

Eliminasyon yarılanma ömrü yaklaşık 2 saattir. Ortalama toplam plazma klerensi yaklaşık 1,160 ml/dakika ve ortalama renal plazma klerens yaklaşık 260 ml/dakikadır.

Renal olmayan klerens, total klerensin yaklaşık %80'idir. Sumatriptan başlıca monoamin oksidaz A'nın aracılık ettiği oksidatif metabolizma ile elimine edilir.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Karsinogenez, mutajenez

In vitro sistemlerde ve hayvan çalışmalarında sumatriptanın genotoksik ve karsinojenik olmadığı görülmüştür.

Reproduktif toksikoloji

Sıçanlar üzerinde yapılan bir fertilité çalışmasında, insana subkütan yolla verilen 6 mg sumatriptanı takiben oluşan plazma konsantrasyonunun yaklaşık 150 katı plazma düzeyleri ile sonuçlanan oral sumatriptan dozları inseminasyon başarısında azalma ile ilişkilidir.

Bu etki sıçanlar üzerinde yapılan ve insanlarda subkütan yolla verildiğinde Ulaşılan maksimum plazma düzeyinin yaklaşık 100 katına ulaşılan subkütan çalışma sırasında oluşmaz.

Gebelik ve laktasyon

Sıçanlarda ve tavşanlarda teratojenik etki gözlenmemiştir ve sumatriptanın sıçanların post natal gelişimi üzerine etkisi yoktur.

Organeojenez sırasında gebe tavşanlara maternal toksisite oluşturmaya yetecek dozda sumatriptan uygulandığında bazen embriyoletaliteye neden olmuştur.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Monobazik Potasyum Fosfat
Dibazik Sodyum Fosfat anhidrat
Sülfirik Asit
Sodyum hidroksit
Saf su

6.2 Geçimsizlikler

Bilinen bir geçimsizliği yoktur.

6.3 Raf ömrü

24 ay.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

30 °C'nin altındaki oda sıcaklığında, ışıktan korunarak saklanmalıdır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Aşağıdaki bölümlerden oluşan tek kullanımlık entegre iğne ile birlikte şırınga.

- Cam şırınga haznesi, Tip I cam
- Paslanmaz çelik kanül
- Doğal lastik iğne koruyucusu
- Klorbütül lastik piston tıpası

Yukarıdakilerin tamamı ilacın temin edildiği yerden önceden sterilize edilmiş olarak temin edilir.

Kullanıma hazır şırınga otoenjektör ile kullanılmalıdır.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller 'Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği' ve 'Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği' ne uygun olarak imha edilmelidir.

Kullanıma Hazırlama ve İmha Talimatları

Hastalara IMIGRAN SUBJECT'in kullanma talimatlarına özellikle de iğne ve şırıngaların güvenli bir şekilde imha edilmesi ile ilgili talimatlara çok dikkatli bir şekilde uymaları gerektiği konusunda uyarılmalıdır.

İğne ve şırıngalar tehlikeli olabilir, güvenli bir şekilde ve hijyenik olarak imha edilmelidirler.

7. RUHSAT SAHİBİ

Adı : GlaxoSmithKline İlaçları San. ve Tic. A.Ş.
Adresi : Büyükdere Cad. No.173, 1.Levent Plaza
B Blok 34394 1.Levent/İstanbul
Tel no : 212 – 339 44 00
Fax no : 212 – 339 45 00

8. RUHSAT NUMARASI

92/43

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 15.04.1993
Ruhsat yenileme tarihi: 15.04.2008

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ