

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

İMİGRAN 50 mg film kaplı tablet

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

Her bir tablette:

Sumatriptan: 50 mg

#### Yardımcı maddeler:

Laktoz monohidrat: 70 mg (inek sütünden elde edilmiştir.)

Laktoz (susuz): 140 mg (inek sütünden elde edilmiştir.)

Diğer yardımcı maddeler için Bölüm 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Film kaplı tablet.

Bir yüzüne "50" ibaresi kazınmış ve diğer yüzü düz olan, pembe, film kaplı, kapsül şeklinde bikonveks tablet.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

İMİGRAN, auralı veya aurasız migren ataklarının akut tedavisinde endikedir.

#### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

##### Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

İMİGRAN, profilaktik olarak kullanılmamalıdır.

İMİGRAN'nın, migren baş ağrısının başlamasından sonra mümkün olduğunca erken verilmesi tavsiye edilir, fakat atağın hangi safhasında verilirse verilsin eşit derecede etkilidir. Yetişkinler için önerilen oral İMİGRAN dozu 50 mg'dır. Bazı hastalar 25 mg ya da 100 mg'a ihtiyaç duyabilirler.

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

Hasta ilk doza yanıt vermişse, ancak semptomlar nüksetmişse, dozlar arasında minimum iki saat aralık olması ve 24 saatlik bir periyotta en fazla 300 mg alınması koşuluyla, ikinci bir doz verilebilir.

**Uygulama şekli:**

Tabletler su ile bütün olarak yutulmalıdır. Önerilen sumatriptan dozu aşılmamalıdır.

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

Bu hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Karaciğer yetmezliğinde doz ayarlanmalıdır. Şiddetli karaciğer yetmezliğinde kullanılmamalıdır.

**Pediyatrik popülasyon:**

18 yaşından küçük çocuklarda kullanılmaz.

**Geriatrik popülasyon:**

65 yaş üzeri hastalarda sumatriptan tabletlerin kullanımı ile ilgili deneyim sınırlıdır. Yaşlılardaki farmakokinetiği daha genç popülasyondakinden belirgin bir farklılık göstermez. Buna karşın, klinik bilgiler yeterli oluncaya kadar, 65 yaşın üzerindeki hastalarda sumatriptan kullanılması önerilmez.

**4.3. Kontrendikasyonlar**

- Preparatın bileşenlerinden herhangi birine aşırı duyarlılığı olanlarda kullanılmamalıdır (bkz. Bölüm 6.1).
- Sumatriptan; miyokard enfarktüsü geçirmiş hastalara veya iskemik kalp hastalığı olanlara, Prinzmetal angina/koroner vazospazm olanlara, periferik 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. Bölüm 4.5).
- Sumatriptanın, monoaminoksidaz inhibitörleri (MAOI) ile bir arada verilmesi kontrendikedir. Sumatriptan, MAOI tedavisinin kesilmesini takip eden 2 hafta içinde kullanılmamalıdır.
- 18 yaşından küçük çocuklarda kullanılmamalıdır.

**4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

Sumatriptan, sadece açık olarak migren tanısı konulmuşsa kullanılmalıdır. Profilaksi için kullanılmamalıdır.

Sumatriptan; hemiplejik, baziler ve oftalmoplejik migrenin tedavisinde endike değildir.

Sumatriptan ile tedavi edilmeden önce, hasta atipik semptomlarla başvurursa ya da sumatriptan kullanımı için uygun tanı almamışsa, potansiyel olarak ciddi nörolojik durumları (örneğin; serebrovasküler olay, geçici iskemik atak) elemek için gereken yapılmalıdır.

Uygulamayı takiben; sumatriptan ile ilişkili olabilen, bazen yoğun ve boğaza da yayılabilen göğüs ağrısı ve sıkışıklık gibi geçici belirtiler görülebilir (bkz. Bölüm 4.8). Eğer bu belirtiler

iskemik kalp hastalığını düşündürürse, başka sumatriptan dozu verilmemeli ve uygun değerlendirme yapılmalıdır.

Sumatriptan, ağır sigara tiryakileri ya da nikotin ikame tedavisi gören hastalar da dahil olmak üzere, iskemik kalp hastalığı açısından risk faktörleri olan hastalara, önceden değerlendirme yapılmadan verilmemelidir (bkz. Bölüm 4.3). Bu risk faktörleri olan postmenopozal kadınlar ve 40 yaş üzeri erkeklerde özellikle dikkatli olunmalıdır. Diğer yandan, bu değerlendirmeler ile kardiyak hastalığı olan her hasta tanımlanamayabilir ve çok nadir durumlarda altta yatan kardiyovasküler hastalığı olmayan kişilerde ciddi kardiyak olaylar meydana gelmiştir.

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

Seyrek olarak, pazarlama sonrası raporlarda, selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRİ) 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 (SNRİ) ile birlikte uygulandıktan sonra bildirilmiştir.

Eğer sumatriptan ve SSRİ/SNRİ'lerin birlikte kullanımı klinik olarak gerekiyorsa, hastanın uygun şekilde gözlenmesi önerilir (bkz. Bölüm 4.5).

Herhangi bir triptan/5-HT<sub>1</sub> agonistinin sumatriptan ile birlikte uygulanması tavsiye edilmemektedir.

Sumatriptan, böbrek (bkz. Bölüm 5.2) veya karaciğer fonksiyon bozukluğu (Child Pugh derece A veya B; bkz. Bölüm 5.2) gibi ilacın emilimini, metabolizmasını veya atılımını önemli ölçüde etkileyen bir hastalığı olanlarda dikkatle uygulanmalıdır.

Sumatriptan, nöbet öyküsü olanlarda veya nöbet eşiğini düşürebilen diğer risk faktörleri olan hastalarda (örneğin, kafa yaralanması veya alkolizm sorununuz olduysa) dikkatle kullanılmalıdır.

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

Önerilen sumatriptan dozu aşılmamalıdır.

Akut baş ağrısı tedavisinde kullanılan ilaçların aşırı kullanımı, duyarlı hastalarda baş ağrısının alevlenmesi ile ilişkili bulunmuştur (aşırı ilaç kullanımına bağlı baş ağrısı). Bu tip durumlarda tedaviye son verilmesi gerekebilir.

İMİGRAN içeriğinde laktoz vardır. Bu nedenle nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glukoz-galaktoz malabsorbsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

#### **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 İMİGRAN ancak 24 saat sonra alınabilir. Tersine, sumatriptan alınmayı takiben herhangi bir ergotamin içeren preparat alınacaksa, aradan en az 6 saat geçmelidir.

İMİGRAN ve MAOI'ler arasında etkileşim olabilir ve birlikte uygulanması kontrendikedir (bkz. Bölüm 4.3).

Seyrek olarak, pazarlama sonrası raporlarda, SSRI ve İMİGRAN kullanımını takiben serotonin sendromu (değişen mental durum, otonomik instabilite ve nöromusküler anormallikler dahil) olan hastalar tanımlanmıştır. Serotonin sendromu, triptanlar ve SNRI'ler ile birlikte uygulandıktan sonra bildirilmiştir (bkz. Bölüm 4.4).

İMİGRAN ile St. John bitkisi (*Hypericum perforatum*) içeren bitkisel ürünlerin eşzamanlı kullanılması yan etki olasılığını arttırabilir.

#### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

Veri yoktur.

#### **Pediyatrik popülasyon:**

Veri yoktur.

#### **4.6. Gebelik ve laktasyon**

##### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi: C

##### **Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)**

Yeterli veri mevcut değildir.

##### **Gebelik dönemi**

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /ve-veya/ embriyonal/fetal gelişim /ve-veya/ doğum /ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. Bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

İMİGRAN, gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Sumatriptanın 1000'in üzerinde kadında birinci trimesterde kullanımına ilişkin pazarlama sonrası veriler mevcuttur. Bu veriler, kesin bir sonuca varmaya yeterli bilgi içermese de konjenital kusurlarda artış riskine de işaret etmemektedirler. Sumatriptanın ikinci ve üçüncü trimesterde kullanımıyla ilgili deneyim sınırlı düzeydedir.

Deneyisel hayvan çalışmalarının değerlendirmeleri doğrudan teratojenik bir etkiye ya da perinatal ve postnatal gelişim üzerinde zararlı bir etki bulunduğuna işaret etmemektedir. Bununla birlikte, tavşanlarda embriyo fetüs canlılığının etkilenmiş olabileceği değerlendirilmektedir (bkz. Bölüm 5.3). Sumatriptan tedavisi, anneye yararının fetüs için

oluşturabileceği risklerden daha fazla olmasının beklendiği durumlar dışında düşünülmemelidir.

### **Laktasyon dönemi**

Sumatriptan, anne sütünde İMİGRAN'ın terapötik dozları emziren kadınlara uygulandığı takdirde, bebekte etkiye neden olabilecek ölçüde atılmaktadır.

Sumatriptanın, subkütan uygulanmasını takiben anne sütü ile atıldığı gösterilmiştir. Tedaviden sonra 12 saat süreyle emzirmeden kaçınılarak bebek maruziyeti en aza indirilebilir; bu süre içinde gelen sütün atılması gerekir.

### **Üreme yeteneği/Fertilite**

Veri yoktur.

## **4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

Migren veya sumatriptan ile tedavi sonucu uyuşukluk, baş dönmesi, uyuklama gibi santral sinir sistemi baskılanmasına bağlı etkiler olabilir. Araç veya makine kullanımı gibi özel beceri gerektiren durumlarda dikkatli olunmalıdır.

## **4.8. İstenmeyen etkiler**

Advers etkiler organ sınıfı ve sıklığına göre listelenmiştir. Sıklıklar aşağıdaki gibi tanımlanmıştır:

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 çalışmalardan alınan veriler tahminidir. Karşılaştırma gruplarındaki genel oran dikkate alınmamıştır. Pazarlama sonrası veriler, gerçek sıklıktan çok raporlama oranına dayanmaktadır.

### **Klinik çalışma verileri**

#### **Sinir sistemi hastalıkları**

Yaygın: Baş dönmesi, uyuşukluk, uykulu olma hali, parestezi ve hipoestezi dahil duyuşal rahatsızlıklar

#### **Vasküler hastalıklar**

Yaygın: Tedavinin hemen sonrasında kan basıncında geçici artışlar  
Yüz kızarması

#### **Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar**

Yaygın: Dispne

#### **Gastrointestinal hastalıklar**

Yaygın: Kusma ve bulantı. Bu belirtiler bazı hastalarda görülmüştür ve sumatriptan ile ilişkisi açık değildir.

**Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları**

Aşağıdaki belirtiler genellikle geçicidir ve yoğun olabilir; göğüs ve boğaz dahil olmak üzere vücudun herhangi bir bölümünü etkileyebilir.

Yaygın: Ağırılık hissi, miyalji

**Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar**

Aşağıdaki belirtiler genellikle geçicidir ve yoğun olabilir; göğüs ve boğaz dahil vücudun herhangi bir bölümünü etkileyebilir.

Yaygın: Ağrı, sıcak veya soğuk, basınç veya sıkılık hissi

Aşağıdaki belirtiler çoğunlukla hafif ila orta şiddetlidir ve geçicidir:

Yaygın: Halsizlik hissi, yorgunluk

**Araştırmalar**

Çok seyrek: Karaciğer fonksiyon testlerinde minör bozukluklar

**Pazarlama-sonrası veriler****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 bulunan 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). Görsel bozukluklar migren atağı sırasında da oluşabilir.

**Kardiyak hastalıklar**

Çok seyrek: Bradikardi, taşikardi, çarpıntı, kardiyak aritmiler, geçici iskemik EKG değişiklikleri, koroner arter vazospazmı, anjina, miyokard enfarktüsü (bkz. Bölüm 4.3, Bölüm 4.4).

**Vasküler hastalıklar**

Yaygın: Geçici kan basıncı artışı.

Çok seyrek: Hipotansiyon, Raynaud hastalığı

**Gastrointestinal hastalıklar**

Çok seyrek: İskemik kolit, diyare

**Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları**

Bilinmiyor: Boyun sertliği, artralji

## **Psikiyatrik hastalıklar**

Bilinmiyor: Anksiyete

## **Deri ve deri altı doku hastalıkları**

Bilinmiyor: Aşırı terleme

### Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması:

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; Tel: 0 800 314 00 08; Faks: 0 312 218 35 99).

## **4.9. Doz aşımı ve tedavisi**

### Belirti ve işaretler:

400 mg'dan fazla oral 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-HT<sub>1</sub> reseptör antagonistleri  
ATC Kodu: N02 C C01

### Etki mekanizması:

Sumatriptan, selektif bir vasküler 5-hidroksi triptamin-1 (5HT<sub>1D</sub> ve 5HT<sub>1B</sub>) reseptör agonisti olup, diğer 5HT reseptör (5HT<sub>2</sub>-5HT<sub>7</sub>) alt tipleri üzerine etkisi yoktur. Vasküler 5HT<sub>1D</sub> ve 5HT<sub>1B</sub> 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, ekstrakraniyal ve meninksler gibi intrakraniyal 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:

Önerilen oral İMİGRAN dozu 50 mg olmasına rağmen, migren atağının şiddeti hem hastalar arasında hem de hastaların kendi içinde farklılık göstermektedir. Klinik çalışmalarda 25'ten

100 mg'a kadar olan dozlar, plasebodan daha fazla etkililik göstermiştir; fakat 25 mg, 50 mg ve 100 mg'dan istatistiksel olarak anlamlı derecede daha az etkili olmuştur.

Sumatriptan, menstrüel kaynaklı migren dahil migrenin akut tedavisinde etkilidir.

Bir dizi plasebo kontrollü klinik çalışmada, 10-17 yaşları arasında 650 çocuk ve ergen migren hastası üzerinde oral sumatriptan standart tabletlerin güvenlilik ve etkililiği değerlendirilmiştir. Bu çalışmalar, plasebo ve herhangi bir sumatriptan dozu arasında 2. saatte baş ağrısı rahatlaması açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğunu gösterememiştir. 10-17 yaşındaki çocuklarda ve ergenlerde oral sumatriptanın istenmeyen etki profili, yetişkin popülasyonda yapılan çalışmalarda bildirilenlere benzerdir.

## **5.2. Farmakokinetik özellikler**

### **Genel özellikler:**

Sumatriptanın farmakokinetiği migren ataklarından etkilenmez.

#### Emilim:

Oral uygulamayı takiben, sumatriptan hızla absorbe olur ve 45 dakikada maksimum serum konsantrasyonunun %70'ine ulaşır. 100 mg'lık dozu takiben ortalama maksimum plazma konsantrasyonu 54 nanogram/ml'dir.

Ortalama mutlak oral biyoyararlanım, kısmen sistemik dolaşıma geçmeden önceki metabolizma ve kısmen tamamlanmamış absorpsiyonundan ötürü %14'tür.

#### 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 5HT<sub>1</sub> veya 5HT<sub>2</sub> 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.

### **Hastalardaki karakteristik özellikler:**

#### Hepatik yetmezlikte farmakokinetik:

Oral doz (50 mg) ve subkutan dozdan (6 mg) sonra sumatriptanın farmakokinetiği, hafif ila orta dereceli karaciğer yetmezliği olan 8 hastada ve cinsiyet, yaş ve ağırlık bakımından eşleşen 8 sağlıklı gönüllüde çalışılmıştır. Bir oral doz sonrasında sumatriptan plazma maruziyeti (EAA ve Cmaks), normal karaciğer fonksiyonuna sahip kontrol olguları ile karşılaştırıldığında hafif ila orta dereceli karaciğer yetmezliği olan hastalarda neredeyse iki



katına çıkmıştır (yaklaşık %80 yükselmiştir). S.c. dozdan sonra karaciğer yetmezliği olan olgular ve kontrol olguları arasında herhangi bir farklılık söz konusu olmamıştır. Bu bulgu, sağlıklı olgular ile karşılaştırıldığında, hafif ila orta dereceli karaciğer yetmezliğinin presistemik klirensi azalttığını ve sumatriptanın biyoyararlanımını ve sumatriptana maruziyeti artırdığını göstermektedir.

Hafif ila orta dereceli karaciğer bozukluğu olan hastalarda oral uygulama sonrasında pre-sistemik klirens azalmakta ve sistemik maruziyet neredeyse iki kat artmaktadır.

Şiddetli karaciğer bozukluğu olan hastalarda farmakokinetik çalışılmamıştır (bkz. Bölüm 4.3 ve Bölüm 4.4).

Sumatriptanın ana metaboliti olan indol asetik asit analogu, ağırlıklı olarak serbest asit ve glukuronid konjugatı formunda bulunduğu idrara atılır. Bilinen bir 5HT1 veya 5HT2 aktivitesi yoktur. Minör metabolitler tanımlanmamıştır. Oral sumatriptanın farmakokinetiğinin migren ataklarından önemli ölçüde etkilendiği yönünde bir izlenim bulunmamaktadır.

Bir pilot çalışmada, yaşlı ve genç sağlıklı gönüllüler arasında farmakokinetik parametrelerde anlamlı farklılıklar bulunmamıştır.

#### Renal yetmezlikte farmakokinetik:

Şiddetli renal yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

#### Klinik çalışmalar:

Bir dizi plasebo kontrollü klinik çalışmada, 10 ile 17 yaşları arasındaki 650 çocuk ve ergen migrenli hastada oral sumatriptan standart tabletlerin güvenlilik ve etkililiği değerlendirilmiştir. Bu çalışmalarda, plasebo ve herhangi bir sumatriptan dozu arasında ikinci saatte baş ağrısındaki hafifleme açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark gösterilememiştir. 10 ile 17 yaşları arasındaki çocuklarda ve ergenlerde oral sumatriptanın istenmeyen etki profili, yetişkin popülasyondaki çalışmalarda bildirilenlere benzer olmuştur.

### **5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri**

#### Karsinojenite, mutajenite:

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

#### Reproduktif toksikoloji:

Sıçanlar üzerinde yapılan bir fertilite çalışmasında, insana oral yolla verilen 100 mg sumatriptanı takiben oluşan plazma konsantrasyonunun yaklaşık 200 katı plazma plazma düzeyleri ile sonuçlanan oral sumatriptan dozları inseminasyon başarısında azalma ile ilişkilidir. Bu etki sıçanlar üzerinde yapılan ve insanlarda oral yolla verildiğinde ulaşılan maksimum plazma düzeyinin yaklaşık 150 katına ulaşılan subkütan çalışma sırasında oluşmaz.

#### Gebelik ve laktasyon:

Tavşanlarda belirgin teratojenik kusurların eşlik etmediği embriyoletalite görülmüştür. Bu bulguların insanlar açısından önemi bilinmemektedir.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1. Yardımcı maddelerin listesi**

Laktoz monohidrat (inek sütünden elde edilmiştir.)

Laktoz (susuz) (inek sütünden elde edilmiştir.)

Mikrokristalize selüloz

Kroskarmelloz sodyum

Magnezyum stearat

Opadry Pembe YS-1-1441-G. Bileşimi şu şekildedir:

- Hidroksipropil metil selüloz (hipromelloz)
- Titanyum dioksit (E171)
- Triasetin
- Kırmızı demir oksit (E172)

Saf su (işlem sırasında uzaklaştırılır ve bitmiş üründe bulunmaz.)

### **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 saklanmalıdır.

### **6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği**

İMİGRAN, soğuk şekillendirilmiş folyolu/çocuk emniyetli kapak folyolu blisterler içinde tek tek paketlenmiştir ve karton kutular içinde sunulmaktadır.

### **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.

## **7. RUHSAT SAHİBİ**

GlaxoSmithKline İlaçları San. ve Tic. A.Ş.

Büyükdere Cad. No.173 1. Levent Plaza B Blok

34394 1. Levent/İstanbul

Telefon: 0212 339 44 00

Faks: 0212 339 45 00

## **8. RUHSAT NUMARASI**

101/8

## **9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi:14.01.1997

Ruhsat yenileme tarihi:14.01.2007

## **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**