МИНЗДРАВ РОССИИ
П N015723/01- 230115
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ИМИГРАН® / IMIGRAN®

Регистрационный номер:

Торговое наименование препарата: Имигран®.

Международное непатентованное наименование: суматриптан.

Лекарственная форма: спрей назальный дозированный.

СОСТАВ

Компоненты	Количество, мг	
	10 мг/доза	**20 мг/доза**
Действующее вещество:		
Суматриптан	10,0	20,0
Вспомогательные вещества:		
Калия дигидрофосфат	1,4	1,4
Натрия гидрофосфат	0,11	0,11
Серная кислота[1]	2,0*	4,0*
Натрия гидроксид	*	*
Вода очищенная	До 0,1 мл	До 0,1 мл

1. Концентрация серной кислоты равна 20 %.

* — для доведения значения pH до уровня 5,0–6,0 (среднее значение pH — 5,5).

ОПИСАНИЕ

Прозрачный раствор от светло-жёлтого до тёмно-жёлтого цвета.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

Противомигренозное средство.

Код АТХ: N02CC01.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Суматриптан — селективный агонист сосудистых 5-гидрокситриптамин-1-рецепторов (5-HT_1D), не влияет на другие подтипы 5-НТ-рецепторов (5-HT_2—5-HT_7). Рецепторы 5-HT_1D расположены, главным образом, в краниальных кровеносных сосудах, и их стимуляция приводит к сужению сосудов. Суматриптан избирательно действует на вазоконстрикцию ветвей сонной артерии, не влияя на кровоток в сосудах головного мозга. Сосудистый бассейн сонной артерии кровоснабжает экстракраниальные и интракраниальные ткани (в том числе менингеальные оболочки), и считается, что расширение этих сосудов и/или отек их стенок является основным механизмом возникновения мигрени у человека. Суматриптан снижает чувствительность тройничного нерва. Оба эти эффекта могут лежать в основе противомигренозного действия суматриптана.

Клинический эффект отмечается через 15 минут после интраназального введения препарата в дозе 20 мг.

Фармакокинетика

Приступы мигрени не оказывают существенного влияния на фармакокинетику суматриптана, применяемого интраназально.

Всасывание

После интраназального введения суматриптан быстро всасывается, максимальная концентрация в плазме достигается через 1–1,5 часа. После приема препарата в дозе 20 мг среднее значение максимальной концентрации в плазме составляет 12,9 нг/мл. Вследствие пресистемного метаболизма, средняя величина абсолютной биодоступности при интраназальном применении препарата составляет 15,8 % от таковой при подкожном введении.

Распределение

Суматриптан связывается с белками плазмы крови в незначительной степени (14–21 %), средний общий объем распределения составляет 170 л.

Метаболизм

Основной метаболит, индолуксусный аналог суматриптана, выводится преимущественно почками в виде свободной кислоты и глюкуронидного конъюгата. Этот метаболит не обладает активностью по отношению к 5-HT_1 или 5-HT_2-рецепторам. Второстепенные метаболиты суматриптана не обнаружены.

Выведение

Период полувыведения составляет приблизительно 2 часа. Средний общий плазменный клиренс составляет в среднем 1160 мл/мин, почечный клиренс — 260 мл/мин, внепочечный клиренс — около 80 % от общего клиренса.

Основным механизмом выведения суматриптана является окислительный метаболизм, осуществляемый посредством фермента моноаминоксидазы А.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции печени

Вследствие снижения пресистемного клиренса суматриптана у пациентов с нарушением функции печени, повышается содержание суматриптана в плазме крови.

Была проведена оценка влияния умеренного нарушения функции печени (класс В по шкале Чайлд-Пью) на фармакокинетику суматриптана при подкожном введении. Не было обнаружено значимых различий по фармакокинетике суматриптана при подкожном введении у пациентов с умеренным нарушением функции печени по сравнению со здоровыми пациентами из группы контроля.

Пациенты подросткового возраста от 12 лет до 17 лет

Средние значения максимальной концентрации суматриптана в плазме составляли 13,9 нг/мл, а средний период полувыведения составлял приблизительно 2 ч после приема 20 мг суматриптана интраназально. В популяционном фармакокинетическом моделировании было выявлено, что значения клиренса и объема распределения увеличивались сообразно увеличению массы тела. Таким образом, у пациентов с низкой массой тела экспозиция суматриптана сравнительно выше.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Купирование приступов мигрени с аурой или без ауры.

Данная лекарственная форма особенно показана при приступах мигрени, сопровождающихся тошнотой и рвотой, а также для достижения немедленного клинического эффекта.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Гиперчувствительность к любому из компонентов препарата.
- Гемиплегическая, базилярная и офтальмоплегическая формы мигрени.
- Ишемическая болезнь сердца (ИБС) (в том числе инфаркт миокарда, постинфарктный кардиосклероз, стенокардия Принцметала [вазоспастическая стенокардия]), а также симптомы, позволяющие предположить наличие ИБС.

- Болезни периферических сосудов.
- Инсульт и преходящие ишемические атаки (в том числе в анамнезе).
- Неконтролируемая артериальная гипертензия.
- Тяжелое нарушение функции печени.
- Прием одновременно с эрготамином или его производными (включая метизергид) или другими триптанами/агонистами 5-HT_1-рецепторов.
- Применение на фоне приема ингибиторов моноаминооксидазы (МАО) или ранее, чем через 2 недели после отмены этих препаратов.
- Дети до 12 лет.

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

Следует соблюдать осторожность при назначении препарата «Имигран®» пациентам с эпилепсией (в том числе, при любых состояниях со снижением порога судорожной готовности); контролируемой артериальной гипертензии; нарушением функции печени и/или почек.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

Беременность

Применение суматриптана при беременности возможно только в случае, если предполагаемая польза для матери превышает возможный риск для плода.

Доступны данные пострегистрационного наблюдения более чем 1000 женщин, принимавших препарат «Имигран®» во время I триместра беременности. В связи с недостаточным объемом информации окончательные выводы о повышении риска врожденных пороков делать преждевременно. Опыт применения препарата у женщин во II и III триместрах беременности ограничен.

Оценка экспериментальных исследований на животных не показала прямого тератогенного или неблагоприятного влияния на пренатальное и постнатальное развитие. Однако у кроликов наблюдалось влияние на жизнеспособность эмбриона и плода.

Период грудного вскармливания

Было показано, что после подкожного введения суматриптан выделяется в грудное молоко. Воздействие на новорожденного может быть сведено к минимуму, если избегать кормления грудью в течение 12 часов после приема препарата.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Препарат «Имигран®» не должен назначаться в качестве профилактики. Нельзя превышать рекомендованную дозу препарата «Имигран®».

Рекомендуется начать прием препарата «Имигран®» сразу же, при первых проявлениях приступа мигрени, при этом препарат «Имигран®» одинаково эффективен при применении на любой стадии приступа мигрени.

Взрослые в возрасте 18 лет и старше

Рекомендованная доза препарата «Имигран®» — 20 мг в один носовой ход.

Следует помнить, что всасывание препарата и приступы мигрени по интенсивности и клиническим проявлениям могут отличаться не только у разных пациентов, но и у одного и того же пациента, поэтому вполне эффективной может оказаться доза 10 мг.

Если после приема первой дозы приступ мигрени не купируется, вторую дозу препарата для купирования этого же приступа мигрени назначать не следует. В таких случаях для купирования приступа можно применять парацетамол, ацетилсалициловую кислоту или НПВП. Однако препарат «Имигран®» можно применять для купирования последующих приступов мигрени.

Если пациент почувствовал улучшение после первой дозы препарата, а затем симптомы возобновились, то в течение следующих 24 часов можно ввести вторую дозу при условии, что интервал между дозами составляет не менее 2 часов.

В течение 24-часового периода можно вводить интраназально не более 2 доз препарата «Имигран®» по 20 мг.

Подростки в возрасте от 12 лет до 17 лет (включительно)

Рекомендуемая доза препарата «Имигран®» — 10 мг в один носовой ход.

Следует помнить, что всасывание препарата и приступы мигрени по интенсивности и клиническим проявлениям могут отличаться не только у разных пациентов, но и у одного того же пациента, поэтому может потребоваться назначение дозы 20 мг.

Если после приема первой дозы приступ мигрени не купируется, вторую дозу препарата для купирования этого же приступа мигрени назначать не следует. В таких случаях для купирования приступа можно применять парацетамол, ацетилсалициловую кислоту или НПВП. Однако препарат «Имигран®» можно применять для купирования последующих приступов мигрени.

Если пациент почувствовал улучшение после первой дозы препарата, а затем симптомы возобновились, то в течение следующих 24 часов можно ввести вторую дозу при условии, что интервал между дозами составляет не менее 2 часов.

В течение 24-часового периода можно вводить интраназально не более 2 доз препарата «Имигран®» по 20 мг.

Дети младше 12 лет

Эффективность и безопасность применения препарата «Имигран®» у пациентов данной категории пока не установлена.

Пациенты пожилого возраста старше 65 лет

Нет клинических данных о применении препарата у пациентов данной категории.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Нежелательные реакции, представленные ниже, перечислены в соответствии с поражением систем органов и частотой встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом: *очень часто* (> 1/10), *часто* (> 1/100 и < 1/10), *нечасто* (> 1/1 000 и < 1/100), *редко* (> 1/10 000 и < 1/1 000), *очень редко* (< 1/10 000), *неизвестно* (частота не может быть оценена по имеющимся данным).

Частота встречаемости нежелательных реакций

Нарушения со стороны нервной системы

Очень часто: дисгевзия.

Часто: головокружение, сонливость, нарушения чувствительности (включая парестезии и снижение чувствительности).

Нарушения со стороны сосудов

Часто: преходящее повышение артериального давления (вскоре после приема препарата), приливы.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Часто: одышка, легкое преходящее раздражение слизистой или чувство жжения в носовой полости или горле, носовое кровотечение.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: тошнота, рвота (причинно-следственная связь не доказана).

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

Часто: чувство тяжести (обычно преходящее, может быть интенсивным и возникать в любой части тела, включая грудную клетку и горло), миалгия.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Часто: болевые ощущения, чувство холода или жара, чувство давления или стягивания (обычно преходящие, могут быть интенсивными и возникать в любой части тела, включая грудную клетку и горло); слабость, утомляемость (обычно слабо или умеренно выраженные, преходящие).

Лабораторные и инструментальные данные

Очень редко: незначительные отклонения показателей печеночных проб.

Пострегистрационное наблюдение

Частота встречаемости нежелательных явлений

Нарушения со стороны иммунной системы

Неизвестно: реакции повышенной чувствительности, которые варьируют от кожных проявлений до анафилаксии.

Нарушения психики

Неизвестно: тревога.

Нарушения со стороны нервной системы

Неизвестно: судорожные припадки (в ряде случаев наблюдавшиеся у пациентов с судорожными приступами в анамнезе или при сопутствующих состояниях, предрасполагающих к возникновению судорог; у части пациентов факторов риска не было выявлено), тремор, дистония, нистагм, скотома.

Нарушения со стороны органа зрения

Неизвестно: мелькание, диплопия, снижение остроты зрения. Потеря зрения (обычно преходящая). Однако расстройства зрения могут быть обусловлены собственно приступом мигрени.

Нарушения со стороны сердца

Неизвестно: брадикардия, тахикардия, трепетание предсердий, аритмии, ЭКГ признаки транзиторной ишемии миокарда, коронарный вазоспазм, стенокардия, инфаркт миокарда.

Нарушения со стороны сосудов

Неизвестно: артериальная гипотензия, синдром Рейно.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Неизвестно: ишемический колит, дисфагия, ощущение дискомфорта в животе, диарея.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Неизвестно: гипергидроз.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

Неизвестно: ригидность затылочных мышц, артралгия.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы

Однократный прием препарата «Имигран®» в дозе 40 мг интраназально не приводил к возникновению каких-либо новых побочных эффектов, помимо перечисленных выше. В ходе клинических исследований здоровые добровольцы получали 20 мг суматриптана 3 раза в сутки в течение 4 дней без появления каких-либо значимых побочных реакций.

Лечение

Наблюдение за состоянием пациентов в течение не менее 10 часов и при необходимости проведение симптоматической терапии. Нет данных о влиянии гемодиализа или перитонеального диализа на концентрацию суматриптана в плазме.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

Не отмечено взаимодействия суматриптана с пропранололом, флунаризином, пизотифеном и этиловым спиртом.

Имеются ограниченные данные о взаимодействии с препаратами, содержащими эрготамин или другие триптаны/агонисты 5-HT_1 рецепторов. Теоретически возможно повышение риска коронарного вазоспазма, и совместное применение данных препаратов противопоказано.

Период времени, который должен пройти между применением суматриптана и эрготамин-содержащих препаратов или другого триптана/агониста 5-HT_1 рецепторов, неизвестен. Он будет зависеть, в том числе, от дозы и типа назначаемых препаратов. Действие может носить аддитивный характер. Рекомендуется подождать как минимум 24 часа после применения препаратов, содержащих эрготамин или другой триптан/агонист 5-HT_1 рецепторов, перед применением суматриптана. И наоборот, рекомендуется подождать как минимум 6 часов после применения суматриптана перед применением препаратов, содержащих эрготамин, и как минимум 24 часа до применения другого триптана/5-HT_1 агониста рецепторов.

Возможно взаимодействие между суматриптаном и ингибиторами МАО, их одновременное применение противопоказано.

Имеются редкие сообщения, полученные в результате пострегистрационного наблюдения, о развитии серотонинового синдрома (включая расстройства психики, вегетативную лабильность и нервно-мышечные нарушения) в результате сопутствующего применения селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) и суматриптана. Также сообщалось о развитии серотонинового синдрома на фоне одновременного применения триптанов с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН).

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Препарат «Имигран®» следует назначать только в том случае, если диагноз мигрени не вызывает сомнения.

Препарат «Имигран®» противопоказан для применения при гемиплегической, базилярной и офтальмоплегической формах мигрени.

Перед началом лечения препаратом «Имигран®» необходимо исключить виды потенциально опасной неврологической патологии (например, инсульт, преходящие ишемические атаки) в случае, когда у пациента присутствуют атипичные симптомы или когда у пациента не диагностировано состояние, требующее применение препарата «Имигран®».

После приема препарата «Имигран®» могут возникать преходящие симптомы, включая боль и стеснение в груди, которые могут быть интенсивными и распространяться на область шеи. Если есть основания полагать, что эти симптомы являются проявлением ИБС, необходимо провести соответствующее диагностическое обследование.

Не следует применять препарат «Имигран®» у пациентов с риском сердечно-сосудистой патологии без предварительного обследования с целью ее исключения (к таким пациентам относятся злостные курильщики или пользователи никотиновой заместительной терапии, женщины в постклимактерическом периоде, мужчины в возрасте старше 40 лет и пациенты с факторами риска развития ИБС). Однако обследование не всегда позволяет выявить заболевание сердца у каждого пациента. В очень редких случаях могут возникнуть серьезные нежелательные реакции со стороны сердечно-сосудистой системы у пациентов, в анамнезе которых не было отмечено сердечно-сосудистой патологии.

Препарат «Имигран®» следует применять с осторожностью у пациентов с контролируемой артериальной гипертензией, так как у небольшого количества пациентов наблюдалось транзиторное повышение артериального давления и периферического сосудистого сопротивления.

Имеются редкие сообщения, полученные в результате пострегистрационного наблюдения, о развитии серотонинового синдрома (включая расстройства психики, вегетативную лабильность и нервно-мышечные нарушения) в результате одновременного применения СИОЗС и суматриптана. Также сообщалось о развитии серотонинового синдрома на фоне одновременного применения триптанов с СИОЗСН.

В случае одновременного применения с препаратами из группы СИОЗС и/или СИОЗСН следует тщательно контролировать состояние пациента.

Одновременное применение любого триптана (5-HT_1 агониста) с суматриптаном не рекомендуется.

Препарат «Имигран®» следует применять с осторожностью у пациентов, у которых могут существенно изменяться всасывание, метаболизм или выведение суматриптана, например,

у пациентов с нарушением функции почек или печени (класс А или Б по шкале Чайлд-Пью).

Препарат «Имигран®» необходимо применять с осторожностью у пациентов, имеющих судороги в анамнезе или имеющих другие факторы риска снижения порога судорожной готовности.

У пациентов с выявленной повышенной чувствительностью к сульфаниламидам прием препарата «Имигран®» может вызвать аллергические реакции, которые варьируются от кожных проявлений повышенной чувствительности до анафилаксии. Данные о перекрестной чувствительности ограничены, однако следует соблюдать бдительность перед началом применения препарата «Имигран®» у таких пациентов.

Нежелательные реакции могут возникать чаще во время одновременного применения триптанов и растительных препаратов, содержащих зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum*).

Злоупотребление лекарственными препаратами, предназначенными для купирования острой головной боли, ассоциировано с усилением головных болей у чувствительных пациентов (головная боль, связанная со злоупотреблением лекарственными препаратами). При этом следует рассмотреть возможность отмены препарата.

Нельзя превышать рекомендуемую дозу препарата «Имигран®».

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ АВТОМОБИЛЕМ ИЛИ ДВИЖУЩИМИСЯ МЕХАНИЗМАМИ

У пациентов с мигренью может возникать сонливость, связанная как с самим заболеванием, так и с приемом препарата «Имигран®», поэтому они должны быть особенно осторожными при управлении автомобилем или движущимися механизмами.

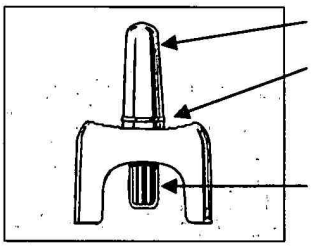
ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ СПРЕЯ НАЗАЛЬНОГО

Не открывайте блистерную упаковку до тех пор, пока не будете готовы использовать препарат. Каждый спрей запечатан в блистерную упаковку для содержания его в чистоте и безопасности. Если вы носите спрей без блистерной упаковки или в открытом блистере, он может не работать должным образом, когда вам это будет необходимо.

Каждый спрей содержит только одну дозу препарата «Имигран®».

Не нажимайте на кнопку до тех пор, пока наконечник не введен в носовой ход, иначе вся доза пропадет.

Назальный спрей состоит из следующих частей:



Наконечник
Зажим для пальцев

Синяя кнопка

Наконечник

Эту часть вставляют в ноздрю.

Зажим для пальцев

За эту часть Вы держите спрей, когда им пользуетесь.

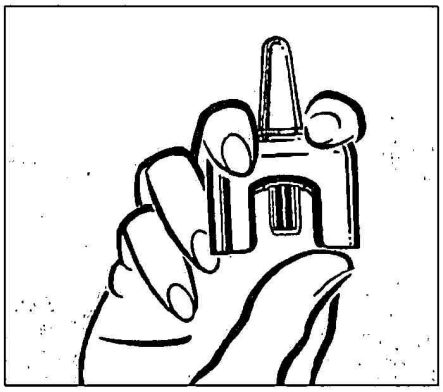
Синяя кнопка

При нажатии на кнопку полная доза спрея впрыскивается в ноздрю. Кнопка срабатывает только один раз. Не нажимайте на кнопку до тех пор, пока наконечник не введен в носовой ход, иначе вся доза пропадет.

Как использовать препарат «Имигран®»

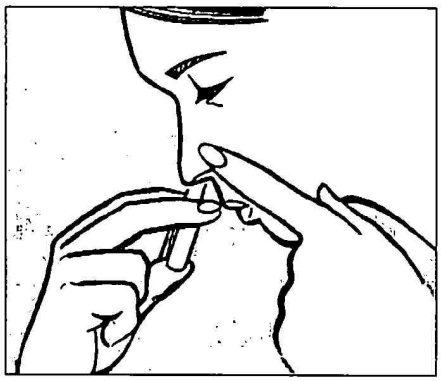
1. Снимите блистерную упаковку и вытащите назальный спрей непосредственно перед применением.
2. Займите удобное положение. Вы можете проводить впрыскивание препарата сидя.
3. Очистите полость носа.
4. Держите назальный спрей, как показано на рисунке А. Не нажимайте синюю кнопку.

Рисунок А.



5. Крепко прижмите одну ноздрю пальцем к носовой перегородке. Не имеет значения, какую ноздрю Вы выберете.

Рисунок Б.



6. Вставьте наконечник спрея в другую ноздрю, насколько комфортно — приблизительно на 1 см (рисунок Б). Сделайте спокойный выдох через рот. Держите голову прямо, закройте рот.

Рисунок В



7. Начинайте спокойно дышать через нос. Сделайте спокойный вдох через нос и одновременно с усилием нажмите на синюю кнопку большим пальцем. Кнопка может показаться несколько тугой. Вы можете услышать слабый щелчок. Продолжайте дышать во время использования спрея назального (рисунок В).
8. Можете вынуть наконечник спрея из носа и убрать палец с другой ноздри. Держите голову прямо в течение 10–20 секунд, вдыхайте спокойно через нос, а выдыхайте через рот. Это поможет препарату оставаться в носовой полости. После использования спрея может ощущаться влага в полости носа и слабый привкус — эти ощущения нормальны и скоро пройдут.

   После однократного использования флакон пуст и его следует выбросить.

ФОРМА ВЫПУСКА

Стеклянный флакон (тип I, Ph. Eur.), содержащий одну дозу препарата, в пластмассовом дозирующем устройстве, укупоренный резиновой пробкой и закрытый колпачком. По одному дозирующему устройству в полиэтиленовый/бумажный блистер. По 1, 2, 4, 6, 12 и 18 блистеров вместе с инструкцией по медицинскому применению в картонную пачку.

СРОК ГОДНОСТИ

3 года.

Не использовать после истечения срока годности.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

В защищенном от света месте при температуре от 2 до 30°С.

Хранить в недоступном для детей месте.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

По рецепту.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

«ГлаксоСмитКляйн Мэньюфэкчуринг С.п.А.» / GlaxoSmithKline Manufacturing S.p.A.

Страда Провинчиале Асолана 90 43056, Сан Поло ди Торриле, Парма, Италия / Strada Provinciale Asolana, 90 43056, San Polo di Torrile, Parma, Italy.

ОРГАНИЗАЦИЯ, ПРИНИМАЮЩАЯ ПРЕТЕНЗИИ В РФ

ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг»

121614, г. Москва, ул. Крылатская, д. 17, корп. 3, эт. 5

Бизнес-Парк «Крылатские холмы»

Тел.: (495) 777 89 00; факс: (495) 777 89 04

Менеджер отдела
регуляторных отношений
ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг»



Старкова Н.С.