МИНЗДРАВ РОССИИ
П N011752/01- 010914
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ИМИГРАН / IMIGRAN

Регистрационный номер:

Торговое наименование препарата: Имигран / Imigran.

Международное непатентованное наименование: суматриптан / sumatriptan.

Лекарственная форма: таблетки, покрытые оболочкой.

СОСТАВ

Компоненты	**Количество**	
	50 мг/таб.	**100 мг/таб.**
Ядро таблетки (мг/таблетка)		
Действующее вещество		
Суматриптана сукцинат (эквивалентно суматриптану)	70,00 50,00	140,0 100,00
Вспомогательные вещества		
Лактозы моногидрат	70,00	140,0
Лактоза безводная	140,0	–
Целлюлоза микрокристаллическая	15,5	15,5
Натрия кроскармеллоза	3,0	3,0
Магния стеарат	1,25–1,75	1,25–1,75
Масса ядра	**299,75–300,25 мг**	**299,75–300,25 мг**
Теоретическая масса таблетки (с оболочкой)	**306,6 мг**	**306,6 мг**
Оболочка таблетки		
Опадрай розовый YS-1-1441-G	**6,6**	
Метилгидроксипропилцеллюлоза	4,06	
Титана диоксид	1,93	
Триацетин	0,6	
Железа оксид красный	0,01	
Опадрай белый OY-S-7393		**6,6**
Титана диоксид		1,0
Метилгидроксипропилцеллюлоза		5,6

ОПИСАНИЕ

Для дозировки 50 мг: розовые овальные, двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой, с выгравированной надписью «GX ES3» на одной стороне и ровной поверхностью на другой.

Для дозировки 100 мг: белые или почти белые, овальные, двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой, с выгравированной надписью «GX ET2» на одной стороне и ровной поверхностью на другой.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

Противомигренозное средство.

Код АТХ: N02CC01.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Механизм действия

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 головного мозга, и их стимуляция приводит к сужению этих сосудов.

У животных 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.

Кроме того, экспериментальные данные позволяют судить о том, что суматриптан снижает чувствительность тройничного нерва. Оба эти эффекта могут лежать в основе противомигренозного действия суматриптана.

Клинический эффект отмечается обычно через 30 мин после перорального приема 100 мг препарата.

Хотя рекомендованная доза при пероральном приеме составляет 50 мг, приступы мигрени различаются по степени тяжести как у одного пациента, так и у разных пациентов. Дозы от 25 мг до 100 мг показали большую эффективность по сравнению с плацебо в клинических исследованиях, но доза 25 мг статистически значительно менее эффективна, чем 50 мг и 100 мг.

Суматриптан продемонстрировал эффективность в лечении приступов мигрени, в том числе менструально-ассоциированной мигрени.

Фармакокинетика

Приступы мигрени не оказывают существенного влияния на фармакокинетику суматриптана, принимаемого внутрь.

Всасывание

После перорального приема суматриптан быстро всасывается, 70 % от максимальной плазменной концентрации достигается через 45 мин. После приема дозы 100 мг среднее значение максимальной концентрации в плазме крови составляет 54 нг/мл. Средняя

величина абсолютной биодоступности составляет 14 % частично вследствие пресистемного метаболизма, частично из-за неполной абсорбции.

Распределение

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

Метаболизм

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

Выведение

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

Суматриптан метаболизируется под действием 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.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Купирование приступов мигрени с аурой или без нее, включая приступы менструально-ассоциированной мигрени.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Повышенная чувствительность к любому из компонентов, входящих в состав препарата;
- гемиплегическая, базилярная и офтальмоплегическая формы мигрени;
- ишемическая болезнь сердца (ИБС) (в том числе инфаркт миокарда, постинфарктный кардиосклероз, стенокардия Принцметала), а также симптомы, позволяющие предположить наличие ИБС;
- окклюзионные заболевания периферических сосудов;
- инсульт или транзиторная ишемическая атака (в том числе в анамнезе);
- неконтролируемая артериальная гипертензия;
- прием одновременно с эрготамином или его производными (включая метисергид) или другими триптанами/агонистами 5-НТ1-рецепторов;
- применение на фоне приема ингибиторов моноаминооксидазы (МАО) или ранее, чем через 2 недели после отмены этих препаратов;

• тяжелая степень нарушения функции печени и/или почек;

• возраст до 18 лет и старше 65 лет (безопасность и эффективность препарата Имигран не установлена).

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

• Контролируемая артериальная гипертензия;

• заболевания, при которых могут изменяться всасывание, метаболизм или выведение этого препарата (например, нарушение функции почек или печени);

• эпилепсия (в том числе любые состояния со снижением порога судорожной готовности);

• у пациентов с повышенной чувствительностью к сульфаниламидам (прием суматриптана может вызвать аллергические реакции, выраженность которых варьируется от кожных проявлений повышенной чувствительности до анафилаксии). Данные о перекрестной чувствительности ограничены, однако следует соблюдать осторожность при применении суматриптана у таких пациентов;

• у пациентов с дефицитом лактазы, непереносимостью галактозы и глюкозо-галактозной мальабсорбцией (препарат содержит лактозу).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

Беременность

Следует соблюдать осторожность при применении препарата при беременности, необходимо провести оценку потенциальной пользы для матери и возможных рисков 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 ч после приема препарата.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Препарат Имигран нельзя применять в профилактических целях.

Следует применять препарат Имигран при первых проявлениях приступа мигрени. Прием препарата Имигран одинаково эффективен на любой стадии приступа мигрени.

Препарат применяют внутрь, проглатывая таблетку целиком и запивая водой.

Рекомендуемая доза составляет 50 мг (1 таблетка). Некоторым пациентам может потребоваться более высокая доза — 100 мг.

Если после приема первой дозы приступ мигрени не купируется, вторую дозу препарата для купирования этого же приступа мигрени принимать не следует. 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 ч можно принять вторую дозу. При этом максимальная доза препарата Имигран не должна превышать 300 мг в течение 24-часового периода.

Суматриптан можно применять не раньше, чем через 24 ч после приема препаратов, содержащих эрготамин; и наоборот, препараты, содержащие эрготамин, можно применять не раньше, чем через 6 ч после приема суматриптана.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Опыт применения препарата Имигран у пациентов старше 65 лет ограничен. Фармакокинетика у пациентов данной популяции значимо не отличается от таковой у пациентов более молодого возраста, но до тех пор, пока не будут получены дополнительные клинические данные, применение суматриптана у пациентов старше 65 лет не рекомендовано.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Нежелательные реакции, представленные ниже, перечислены в соответствии с поражением систем органов и частотой встречаемости. Частота определена следующим образом: *очень часто* (> 1/10); *часто* (> 1/100 и < 1/10); *нечасто* (> 1/1000 и < 1/100); *редко* (> 1/10 000 и < 1/1000); *очень редко* (< 1/10 000); *неизвестно* (частота не может быть оценена по имеющимся данным).

Данные клинических исследований

Частота встречаемости нежелательных реакций

Нарушения со стороны нервной системы

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.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: тошнота, рвота (причинно-следственная связь возникновения нежелательных реакций с приемом препарата 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).

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.

Данные пострегистрационных наблюдений

Частота встречаемости нежелательных реакций

Нарушения со стороны иммунной системы

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

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, сердцебиение, аритмии, ЭКГ признаки транзиторной ишемии миокарда, коронарный вазоспазм, стенокардия, инфаркт миокарда.

Нарушения со стороны сосудов

Неизвестно: снижение артериального давления, синдром Рейно.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Неизвестно: ишемический колит, диарея.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

Неизвестно: ригидность шеи, артралгия.

Нарушения психики

Неизвестно: тревога.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Неизвестно: гипергидроз.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы

Прием препарата Имигран перорально в дозе более 400 мг не вызывал каких-либо нежелательных реакций, помимо перечисленных выше.

Лечение

В случае передозировки следует наблюдать за состоянием пациентов не менее 10 ч и при необходимости проводить симптоматическую терапию. 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.

При одновременном приеме с эрготамином отмечался длительный спазм сосудов.

Имеются ограниченные данные о взаимодействии с препаратами, содержащими эрготамин или другие триптаны/агонисты 5-НТ1 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-НТ1 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-НТ1 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-НТ1 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 одновременного 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 нельзя применять в профилактических целях.

Препарат Имигран противопоказан для применения при гемиплегической, базилярной и офтальмоплегической формах мигрени. Как и в случае применения других лекарственных препаратов для лечения острых приступов мигрени, перед лечением приступа головной боли у пациентов с ранее недиагностированной мигренью или у пациентов с атипичной формой мигрени необходимо исключить другие виды неврологической патологии. Следует отметить, что у пациентов с мигренью повышен риск развития определенных цереброваскулярных нарушений (например, инсульта или преходящих ишемических атак).

Прием препарата Имигран может быть связан с возникновением таких преходящих симптомов, как боль и стеснение в груди, распространяющиеся на область шеи; симптомы могут носить интенсивный характер. 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 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 у пациентов, не имеющих в анамнезе сердечно-сосудистой патологии, могут возникнуть серьезные нежелательные реакции со стороны сердечно-сосудистой системы.

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.

Если пациенту показано одновременное применение препаратов 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).

Препарат Имигран необходимо применять с осторожностью у пациентов с судорогами в анамнезе или другими факторами риска снижения порога судорожной готовности.

У пациентов с выявленной повышенной чувствительностью к сульфаниламидам прием препарата Имигран может вызвать аллергические реакции, которые варьируют от кожных проявлений повышенной чувствительности до анафилаксии. Данные о перекрестной

чувствительности ограничены, однако следует соблюдать осторожность при применении препарата Имигран у таких пациентов.

Злоупотребление лекарственными препаратами, предназначенными для купирования приступов мигрени, 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 ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ, МЕХАНИЗМАМИ

У пациентов с мигренью может возникать сонливость, связанная как с самим заболеванием, так и с приемом препарата Имигран. Пациенты должны быть особенно осторожными при управлении автомобилем и работе с движущимися механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА

Таблетки, покрытые оболочкой, 50 мг и 100 мг.

По 2 таблетки в Al/Al блистер. По 1 блистеру вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

СРОК ГОДНОСТИ

3 года.

Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Хранить при температуре ниже 30°С.

Хранить в недоступном для детей месте.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

По рецепту.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

«ГлаксоСмитКляйн Фармасьютикалз С.А.», / GlaxoSmithKline Pharmaceuticals S.A.

ул. Грюнвальдска, 189, 60-322, г. Познань, Польша / ul. Grunwaldzka, 189, 60-322, Poznan, Poland

НАИМЕНОВАНИЕ И АДРЕС ЮРИДИЧЕСКОГО ЛИЦА, НА ИМЯ КОТОРОГО ВЫДАНО РЕГИСТРАЦИОННОЕ УДОСТОВЕРЕНИЕ

«ГлаксоСмитКляйн Фармасьютикалз С.А.», / GlaxoSmithKline Pharmaceuticals S.A.

ул. Грюнвальдска, 189, 60–322, г. Познань, Польша / ul. Grunwaldzka, 189, 60–322, Poznan, Poland

За дополнительной информацией обращаться:

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.