1. LEGEMIDLETS NAVN

Imigran Radis 50 mg tablett
Imigran Radis 100 mg tablett

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver tablett inneholder sumatriptansuksinat tilsv. sumatriptan 50 mg, resp. 100 mg.

Hjelpestoffer:
For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tabletter, filmdrasjert

50 mg: rosa, filmdrasjerte, trekantede tabletter merket GS 1YM på den ene siden og 50 på den andre.
100 mg: hvite, filmdrasjerte, trekantede tabletter merket GS YE7 på den ene siden og 100 på den andre.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Akutte anfall av migrene med eller uten aura.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering
Til behandling av akutte anfall av migrene. Må ikke brukes profylaktisk. De anbefalte doser bør ikke overskrides.
Cluster hodepine: For denne indikasjonen benyttes injeksjonsvæske
Migrene: Voksne (18-65 år)*:* Dosering, se tabellen:

	Vanlig dosering	**Maksimal døgndose**	**Tid mellom dosene**
Tabletter:	1 tablett à 50 mg evt. 100 mg.	300 mg	Min. 2 timer

For tabletter er anbefalt startdose 50 mg, men 100 mg kan være nødvendig for enkelte pasienter. Injeksjon eller nesespray bør brukes hvor rask innsettende effekt er nødvendig eller ved kvalme og oppkast. Det anbefales å starte behandlingen ved de første tegn på migrenehodepine. Sumatriptans effekt er imidlertid uavhengig av hvor lenge anfallet har vart når behandlingen starter.

Dersom symptomene lindres av den første dosen, men så kommer tilbake igjen, kan en ny dose gis, se tabell for tid mellom dosene.

Dersom effekt av første dose uteblir skal det ikke tas en ny dose for det samme migreneanfallet. I disse tilfellene kan anfallet behandles med paracetamol, acetylsalicylsyre eller ikke-steroide antiinflammatoriske midler (NSAIDs). Imigran kan imidlertid forsøkes ved neste anfall. Imigran har ikke effekt dersom det tas under aurafasen.

Pediatrisk populasjon
Effekt og sikkerhet av Imigran tabletter / Imigran Radis tabletter hos barn under 10 år har ikke vært undersøkt. Det finnes ingen tilgjengelige data for denne aldersgruppen.

Effekt og sikkerhet av Imigran tabletter / Imigran Radis tabletter hos barn fra 10-17 år har ikke vært vist i de kliniske studiene som er utført for denne aldersgruppen. Bruk av Imigran tabletter hos barn fra 10-17 år anbefales derfor ikke (se pkt. 5.1).

Eldre (> 65 år)
Det er begrenset erfaring med bruk av Imigran tabletter hos personer over 65 år. Farmakokinetikken hos eldre er ikke signifikant forskjellig fra yngre, men inntil ytterligere data er tilgjengelig, anbefales ikke bruk av Imigran Radis hos personer over 65 år.

Imigran anbefales som monoterapi for akutt behandling av migreneanfall, og bør ikke gis samtidig med ergotamin eller ergotaminderivater (inkludert metysergid) (se pkt. 4.3).

Administrasjonsmåte
Tablettene bør svelges hele med vann.
Personer med svelgevansker kan løse opp tabletten i en liten mengde vann før inntak. Imigran Radis oppløst i vann har en bitter smak.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene som listet i pkt 6.1.

Imigran bør ikke gis til pasienter som tidligere har hatt hjerteinfarkt eller som har iskemisk hjertesykdom, koronar vasospasme (Prinzmetals angina), perifer karsykdom eller symptomer eller tegn forenelig med iskemisk hjertesykdom.

Imigran bør ikke administreres til pasienter med tidligere cerebrovaskulær sykdom (CVA) eller transitoriske iskemiske anfall (TIA).

Imigran bør ikke administreres til pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon.

Bruk av Imigran hos pasienter med moderat og alvorlig hypertensjon eller mild ukontrollert hypertensjon er kontraindisert.

Samtidig bruk av ergotamin, ergotaminderivater (inkludert metysergid) eller ethvert triptan/5-hydroksytryptamin$_1$ (5-HT$_1$) reseptor agonist er kontraindisert (se pkt. 4.5)

Samtidig bruk av monaminoksidase(MAO)-hemmere og Imigran er kontraindisert.

Imigran må ikke brukes før 2 uker etter seponering av behandling med MAO-hemmere.

4.4. Advarsler og forsiktighetsregler

Imigran bør kun brukes i tilfeller hvor det ikke er tvil om diagnosen migrene. Ved tvil bør pasientene henvises til nevrolog.

Før behandling med sumatriptan er det viktig å utelukke at pasienten har en alvorlig nevrologisk tilstand (f.eks. CVA, TIA) ved atypiske symptomer eller at pasienter har en diagnose hvor bruk av sumatriptan ikke er indisert.

Imigran er ikke indisert ved hemiplegisk, oftalmoplegisk eller basilaris migrene.

Etter administrasjon kan Imigran assosieres med forbigående symptomer inkludert smerte og stramninger i brystet som kan være intense og også involvere halsregion (se pkt. 4.8). Der disse symptomene kan indikere iskemisk hjertesykdom, skal ikke flere doser av Imigran gis, og en passende utredning bør utføres.

Imigran må brukes med forsiktighet hos pasienter med mild, kontrollert hypertensjon da forbigående

blodtrykksstigning og økt perifer vaskulær motstand er rapportert hos et fåtall pasienter (pkt. 4.3).

Det har i sjeldne tilfeller etter markedsføring vært rapportert om pasienter med serotonergt syndrom (inkludert endret mental status, autonom ustabilitet og neuromuskulære abnormaliteter) etter samtidig bruk av selektiv serotoninreopptakshemmer (SSRI) og Imigran. Serotonergt syndrom er også rapportert etter samtidig behandling med triptaner og serotonin-noradrenalinreopptakshemmere (SNRIer).

Dersom samtidig bruk av Imigran og SSRI/SNRIer er klinisk indisert, anbefales god oppfølging av pasienten spesielt i begynnelsen av behandlingen og ved økning i dosen (se pkt. 4.5).

Forsiktighet må utvises hos pasienter med sykdom som kan føre til endret absorpsjon, metabolisme eller utskillelse av legemidlet, som f.eks. nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 5.2). Lavere dosering bør vurderes til pasienter med nedsatt leverfunksjon (Child Pugh grad A eller B, se pkt 5.2 under *Spesielle pasientpopulasjoner*).

Imigran bør brukes med forsiktighet til pasienter som tidligere har hatt krampeanfall eller har andre risikofaktorer som senker krampeterskelen, da det er rapportert om anfall assosiert med Imigran (se pkt 4.8).

Pasienter med kjent overfølsomhet overfor sulfonamider kan utvikle en allergisk reaksjon ved bruk av Imigran. Reaksjonene kan variere fra hudreaksjoner til anafylaksi. Dokumentasjon på slike kryssreaksjoner er begrenset, men forsiktighet bør likevel utvises før bruk av Imigran hos disse pasientene.

Dersom ergotamin brukes, må ikke Imigran tas tidligere enn 24 timer etter inntak av ergotamin. Tilsvarende må det gå 6 timer før ergotamin kan tas etter inntak av Imigran.

Uønskede hendelser kan forekomme hyppigere ved samtidig bruk av triptaner og naturpreparater inneholdende Johannesurt (*Hypericum perforatum*).

Langvarig inntak av ethvert smertestillende legemiddel til bruk mot hodepine kan medføre en forverring av hodepinen. Dersom denne situasjonen oppstår eller mistenkes, bør lege kontaktes og behandling seponeres. Diagnosen legemiddelindusert hodepine bør mistenkes dersom pasienten hyppig eller daglig har hodepine til tross for (eller på grunn av) regelmessig inntak av smertestillende tabletter for hodepine.

Imigran bør ikke gis til pasienter med risikofaktor for iskemisk hjertesykdom, inkludert personer som røyker mye eller bruker nikotinerstatningspreparater, uten tidligere kardiovaskulær utredning (se pkt 4.3). Man bør særlig ta hensyn til postmenopausale kvinner og menn over 40 år med disse risikofaktorene. Disse evalueringene vil ikke nødvendigvis identifisere enhver pasient med hjertesykdom. I svært sjeldne tilfeller har alvorlige hjertehendelser forekommet hos pasienter uten bakenforliggende kardiovaskulær sykdom.

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per tablett, og er så godt som «natriumfritt».

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Det er ikke holdepunkter for interaksjon med propranolol, flunarizin, pizotifen eller alkohol.

Det er begrenset med data vedrørende interaksjon med preparater inneholdende ergotamin eller et annet triptan/5-HT_1 reseptor agonist. Økt risiko for koronar vasospasme er teoretisk mulig, og samtidig bruk er derfor kontraindisert (se pkt. 4.3).

Hvor lang tid som bør gå mellom bruk av Imigran og preparat inneholdende enten ergotamin eller et annet triptan/5-HT_1 reseptor agonist er ukjent. Dette vil også avhenge av dosering og hva slags

preparat som er brukt. Effektene kan være additive. Det er anbefalt å vente minimum 24 timer etter bruk av ergotamin-inneholdende preparat eller et annet triptan/5-HT_1 reseptor agonist før bruk av Imigran. Omvendt er det anbefalt at man venter minst 6 timer etter bruk av Imigran før bruk av ergotamin-inneholdende preparat og minst 24 timer før bruk av et annet triptan/5-HT_1 reseptor agonist.

Det kan oppstå interaksjon mellom Imigran og MAO-hemmere, og samtidig administrasjon er kontraindisert (se pkt 4.3).

Det har i sjeldne tilfeller etter markedsføring vært rapportert om pasienter med serotonergt syndrom (inkludert endret mental status, autonom ustabilitet og neuromuskulære abnormaliteter) etter samtidig bruk av SSRIer og Imigran. Serotonergt syndrom er også rapportert etter samtidig behandling med triptaner og SNRIer (se pkt 4.4)

Videre er det en teoretisk mulighet for interaksjoner med litium.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet
Data etter markedsføring fra mer enn 1000 kvinner eksponert for Imigran i 1.trimester av svangerskap er tilgjengelig. Selv om disse dataene ikke inneholder tilstrekkelig informasjon til å kunne trekke endelige konklusjoner, viser de ikke tendens til økt risiko for medfødte misdannelser. Det er begrenset med erfaring fra bruk av Imigran i 2. og 3. trimester.

Evaluering av dyrestudier indikerer ikke direkte teratogene effekter eller skadelige effekter på peri- og postnatal utvikling. Det er imidlertid sett at embryoføtal viabilitet kan være påvirket hos kanin (se pkt. 5.3).

Administrasjon av Imigran bør kun vurderes hvis antatt fordel for mor er større enn mulig risiko for fosteret.

Amming
Sumatriptan utskilles i morsmelk, med gjennomsnittlige relative spedbarnsdoser på <4 % etter administrering av én enkelt dose sumatriptan. Spedbarns eksponering kan minimeres ved å unngå amming i 12 timer etter behandling. Melk som pumpes ut i dette tidsrommet skal kastes.

Smerter i brystene og/eller brystvortesmerter er rapportert hos ammende kvinner etter bruk av sumatriptan (se pkt. 4.8). Smerten var som oftest forbigående og forsvant etter 3 til 12 timer.

4.7. Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Det er ikke gjort studier av påvirkning på evne til å kjøre bil eller håndtere maskiner. Søvnighet kan forekomme som et resultat av migreneanfallet eller behandling med sumatriptan. Dette kan innvirke på evne til å kjøre og håndtere maskiner.

4.8 Bivirkninger

Uønskede hendelser er listet under etter organklasse og frekvens. Frekvenser er definert som: svært vanlige (≥ 1/10), vanlige (≥ 1/100 til < 1/10), mindre vanlige (≥ 1/1000 til < 1/100), sjeldne (≥ 1/10 000 til < 1/1000) og svært sjeldne (< 1/10 000), ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data). Enkelte av symptomene rapportert som bivirkninger kan være assosiert med symptomer på migrene.

Forstyrrelser i immunsystemet
Ikke kjent: Hypersensitivitetsreaksjoner. Varierer fra kutan hypersensitivitet (som urtikaria) til anafylaksi.

Nevrologiske sykdommer
Vanlige: Svimmelhet, døsighet, sensoriske forstyrrelser inkludert parestesi og hypoestesi.
Ikke kjent: Krampeanfall, selv om noen har forekommet hos pasienter som enten tidligere har hatt krampeanfall eller har vært predisponert for krampeanfall, er det også rapportert hos pasienter uten tilstedeværelse av predisponerende faktorer. Tremor, dystoni nystagmus, skotom, serotonergt syndrom.

Øyesykdommer
Ikke kjent: Flimring, dobbeltsyn, redusert syn. Tap av syn inkludert rapporter om permanent defekt. Synsforstyrrelser kan imidlertid også forekomme under selve migreneanfallet.

Hjertesykdommer
Ikke kjent: Bradykardi, takykardi, hjertebank, hjertearytmier, forbigående iskemiske EKG forandringer, spasmer i koronararteriene, angina, hjerteinfarkt (se pkt. 4.3 og 4.4)

Karsykdommer
Vanlige: Forbigående blodtrykksstigning umiddelbart etter behandling, rødming
Ikke kjent: Hypotensjon, Raynauds fenomen.

Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum
Vanlige: Dyspné.

Gastrointestinale sykdommer
Vanlige Kvalme og oppkast har forekommet hos noen pasienter, men usikkert om det er relatert til Imigran eller til den bakenforliggende tilstanden.
Ikke kjent: Iskemisk kolitt, diaré, dysfagi.

Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett
Vanlige Følelse av tyngde (vanligvis forbigående, kan være intense og ramme alle deler av kroppen inkludert bryst og halsregion). Myalgi.
Ikke kjent Nakkestivhet, artralgi

Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer
Sjeldne Smerter i brystene

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet
Vanlige: Smerte, følelse av varme eller kulde, trykk eller stramninger (symptomene er vanligvis forbigående, kan være intense og ramme alle deler av kroppen inkludert bryst og halsregion). Følelse av svakhet, utmattelse (begge symptomene er som regel forbigående og milde til moderate i intensitet).
Ikke kjent: Smerte aktivert av traume, smerte aktivert av inflammasjon.

Undersøkelser
Svært sjeldne: Mindre forstyrrelser på leverfunksjonsprøver er observert.

Psykiatriske lidelser
Ikke kjent: Angst

Hud og underhudssykdommer
Ikke kjent: Hyperhidrose

Melding av mistenkte bivirkninger
Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til

Direktoratet for medisinske produkter: www.dmp.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Symptomer og tegn
Doser på opptil 100 mg oralt gav ingen symptomer utover de som er nevnt under bivirkninger.

Behandling
Ved overdosering bør pasienten monitoreres minst 10 timer og gis generell støttende behandling. Det er ukjent hvilken effekt hemodialyse eller peritoneal dialyse har på plasma konsentrasjon av Imigran

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Migrenemiddel-seretonin-reseptoragonist.
ATC-kode: N02C C01

Virkningsmekanisme: Selektiv $5HT_1$(seretonin)-reseptoragonist uten effekt på andre 5HT-reseptorer ($5HT_2$- $5HT_7$)-subtyper. Vaskulær $5HT_1$-reseptor er funnet i hovedsak i kraniale blodårer og medierer vasokonstriksjon. Sumatriptan gir selektiv vasokonstriksjon i karotisarterie-sirkulasjonen hos dyr, men forandrer ikke cerebral blodstrøm. Sirkulasjon i karotisarterien fører blod til ekstrakranialt og intrakranialt vev, som for eksempel hjernehinner. Vasodilatasjon og/eller dannelse av ødemer i disse karene antas å være en underliggende mekanisme ved migrene hos mennesker. Data fra dyrestudier antyder i tillegg at sumatriptan inhiberer aktivitet i trigeminusnerven. Både kranial vasokontriksjon og inhibering av aktivitet i trigeminusnerven kan bidra til effekten av sumatriptan på migrene hos mennesker.

Selv om anbefalt peroral dose av Imigran er 50 mg er det store intra- og interindividuelle variasjoner. I kliniske studier har doser på 25-100 mg vist bedre effekt enn placebo, men 50 og 100 mg var signifikant bedre enn 25 mg.
Klinisk effekt begynner 30 minutter etter 100 mg oral dose.
Tid for innsettende effekt og tid for smertefrihet etter oral dose av 50 og 100 mg Imigran Radis ble undersøkt i to placebokontrollerte kliniske studier av til sammen 2696 voksne migrenepasienter. Resultatene viste at etter 2 timer var henholdsvis 67 og 72 % smertelindret sammenlignet med 42 % i placebo-gruppen og 40 og 47 % var smertefrie sammenlignet med 15 % i placebogruppen.

Effekten av Imigran Radis er ikke undersøkt hos unge. Sikkerhet og effekt av standard tabletten er imidlertid undersøkt i flere placebo kontrollerte kliniske studier hos over 650 barn og unge migrenepasienter mellom 10 og 17 år. Resultatene fra disse studiene viste ingen statistisk signifikant forskjell i smertelindring mellom placebo og Imigran etter to timer, uavhengig av Imigrandose. Bivirkningsprofilen for Imigran som ble sett hos unge mellom 10 og 17 år, var tilsvarende den som er rapportert i studier av den voksne befolkningen.

Imigran har også effekt ved akutt behandling av migreneanfall i forbindelse med menstruasjonen.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon: Etter 100 mg dose er C_{max} 54 ng/ml. Biotilgjengelighet: 14 % (pga presystemisk metabolisme og ufullstendig absorpsjon). C_{max} for sumatriptan øker med 15 % ved inntak av Imigran Radis etter et måltid med høyt fettinnhold.

Distribusjon: Plasma proteinbinding: 14-21 %. Gjennomsnittlig distribusjonsvolum: 170 liter.

Metabolisme: Sumatriptan metaboliseres hovedsakelig ved oksidativ metabolisme mediert ved monoamin oksidase A. Hovedmetabolitten, indol-eddiksyre analog av sumatriptan, blir hovedsakelig

utskillet i urinen som fri syre og glukuronid konjugat. Den har ingen kjent $5HT_1$ eller $5HT_2$ aktivitet.

Eliminasjon: Halveringstiden er ca. 2 timer. Gjennomsnittlig total plasmaclearance er 1160 ml/min og gjennomsnittlig renal plasma clearance er ca. 260 ml/min. Ikke-renal clearance utgjør ca. 80 % av total clearance.

Farmakokinetikken av oral sumatriptan blir ikke vesentlig affisert av migrene-anfall.

Spesielle pasientpopulasjoner

Nedsatt leverfunksjon
Etter oral administrasjon er presystemisk clearance redusert hos pasienter med nedsatt leverfunksjon noe som fører til økte plasma nivåer av sumatriptan (se pkt. 4.4).

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

I en fertilitetsstudie med rotter ble det sett redusert antall vellykkede inseminasjoner ved doser over den maksimale humane eksponering. Hos kaniner ble det sett embryodødelighet uten uttalte teratogene defekter.

Sumatriptan hadde ikke gentoksiske eller karsinogene effekter i in vitro-systemer og dyrestudier.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Tablettkjerne:
Kalsiumhydrogenfosfat, mikrokrystallinsk cellulose, natriumhydrogenkarbonat, krysskarmellosenatrium, magnesiumstearat.

Filmdrasjering:
50 mg tablett: Hypromellose (E 464), titandioksid (E 171), glyseroltriacetat og rødt jernoksid (E 172).
100 mg tablett: Hypromellose (E 464), titandioksid (E 171), glyseroltriacetat.

6.2. Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 30° C.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Blisterpakning med vanlig Alu/Alu folie eller barnesikret papirbelagt Alu/Alu folie:
50 mg: 2, 4, 6, 12 og 18 stk
100 mg: 2, 4, 6, 12 og 18 stk

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ingen

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

GlaxoSmithKline AS
Postboks 180 Vinderen
0319 Oslo
Tlf: 22 70 20 00

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

50 mg: 03-1915
100 mg: 03-1916

9. DATO FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 11. august 2004
Dato for siste fornyelse: 17. april 2007

10. OPPDATERINGSDATO

27.11.2025