

1. LEGEMIDDELETS NAVN

Damigra 10 mg nesespray, oppløsning

Damigra 20 mg nesespray, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

10 mg nesespray:

Endosespray for nasal administrering. Hver dose inneholder 10 mg sumatriptan i 0,1 ml bufret vannløsning.

20 mg nesespray:

Endosespray for nasal administrering. Hver dose inneholder 20 mg sumatriptan i 0,1 ml bufret vannløsning.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Nesespray, oppløsning.

Klar og fargeløs eller gul oppløsning, i hetteglass i en endose nesespray.

Oppløsningen er bufret til pH 5,5.

Nesesprayen er kun til engangsbruk.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Damigra er indisert for akutt behandling av migreneanfall med eller uten aura.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Damigra nesespray skal ikke brukes profylaktisk. De anbefalte doser av Damigra bør ikke overskrides.

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

Det anbefales at Damigra tas ved de første tegn på migrenehodepine. Effekten er imidlertid uavhengig av hvor lenge anfallet har vart når behandlingen starter.

Voksne (18 år og eldre)

Den optimale dosen av Damigra nesespray er 20 mg for administrering i ett nesebor. På grunn av inter- og intraindividuelle variasjoner, både for migreneanfallene og absorpsjonen av sumatriptan, kan en dose på 10 mg være effektiv for enkelte pasienter.

Hvis en pasient ikke responderer på den første dosen av Damigra skal det ikke tas en ny dose for det samme migreneanfallet. I disse tilfellene kan anfallet behandles med paracetamol, acetylsalisylsyre

eller ikke-steroide antiinflammatoriske midler (NSAIDs). Damigra kan imidlertid forsøkes ved neste anfall.

Dersom symptomene lindres av den første dosen, men så kommer tilbake igjen, kan en ny dose gis en gang innen 24 timer. Det må ha gått minst to timer mellom de to dosene.

Det skal ikke tas mer enn to doser av Damigra 20 mg nesenspray i løpet av 24 timer.

Ungdom (12-17 år)

Bruk av sumatriptan hos ungdom skal være etter anbefaling av spesialist eller lege med særskilt erfaring innen migrenebehandling, og ut ifra nasjonale retningslinjer.

Den anbefalte dosen Damigra nesenspray er 10 mg for administrering i ett nesebor.

Hvis en pasient ikke responderer på den første dosen av Damigra skal det ikke tas en ny dose for det samme migreaneanfallet. I disse tilfellene kan anfallet behandles med paracetamol, acetylsalisylsyre eller ikke-steroide antiinflammatoriske midler (NSAIDs). Damigra kan imidlertid forsøkes ved neste anfall.

Dersom symptomene lindres av den første dosen, men så kommer tilbake igjen, kan en ny dose gis en gang innen 24 timer. Det må ha gått minst to timer mellom de to dosene.

Det skal ikke tas mer enn to doser av Damigra 10 mg nesenspray i løpet av 24 timer.

Barn (under 12 år)

Damigra nesenspray anbefales ikke til barn under 12 år grunnet utilstrekkelig data vedrørende sikkerhet og effekt.

Eldre (over 65 år)

Det er begrenset erfaring med bruk av Damigra nesenspray hos pasienter over 65 år. Farmakokinetikken hos eldre er ikke tilstrekkelig studert. Bruk av Damigra er derfor ikke anbefalt inntil ytterligere data er tilgjengelig.

4.3 Kontraindikasjoner

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

Sumatriptan 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.

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

Sumatriptan bør ikke administreres til pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon.

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

Samtidig bruk av ergotamin, ergotaminderivater (inkludert metysergid) eller ethvert triptan/5-hydroksytryptamin₁ (5-HT₁) reseptoragonist er kontraindisert (se pkt. 4.5)

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

Damigra må ikke brukes før 2 uker etter seponering av MAO-hemmere.

4.4. Advarsler og forsiktighetsregler

Damigra nesespray bør kun brukes i tilfeller hvor det er en klar migrenediagnose. Sumatriptan er ikke indisert ved hemiplegisk, basilaris eller oftalmoplegisk migrene.

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.

Etter administrasjon kan sumatriptan 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 sumatriptan gis, og en passende utredning bør utføres.

Sumatriptan 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, også hos ungdom (se pkt. 4.8).

Sumatriptan 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 sumatriptan. Serotonergt syndrom er også rapportert etter samtidig behandling med triptaner og serotonin-noradrenalinreopptakshemmere (SNRIer).

Dersom samtidig bruk av sumatriptan og SSRI/SNRIer er klinisk indisert, anbefales god oppfølging av pasienten (se pkt. 4.5).

Forsiktighet må utvises ved administrering av sumatriptan hos pasienter med sykdom som kan føre til endret absorpsjon, metabolisme eller utskillelse av legemiddelet, 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).

Sumatriptan 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 sumatriptan (se pkt. 4.8).

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

Uønskede hendelser kan forekomme hyppigere ved samtidig bruk av triptaner og plantebaserte legemidler 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 legemiddelet 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.

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 legemidler inneholdende ergotamin eller et annet triptan/5-HT₁ reseptoragonist. 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 sumatriptan og legemiddel inneholdende enten ergotamin eller et annet triptan/5-HT₁ reseptoragonist er ukjent. Dette vil også avhenge av dosering og hva slags legemiddel som er brukt. Effektene kan være additive. Det er anbefalt å vente minimum 24 timer etter bruk av ergotamin-inneholdende legemiddel eller et annet triptan/5-HT₁ reseptoragonist før bruk av sumatriptan. Omvendt er det anbefalt at man venter minst 6 timer etter bruk av sumatriptan før bruk av ergotamin-inneholdende preparat og minst 24 timer før bruk av et annet triptan/5-HT₁ reseptoragonist.

Det kan oppstå interaksjon mellom sumatriptan 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 sumatriptan. Serotonergt syndrom er også rapportert etter samtidig behandling med triptaner og SNRIer (se pkt. 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Data etter markedsføring fra mer enn 1000 kvinner eksponert for sumatriptan 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 sumatriptan i 2. og 3. trimester.

Evalueringsstudier 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 sumatriptan 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 administrasjon 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 migreaneanfallet 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 ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$) og svært sjeldne ($< 1/10\ 000$), ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data). Enkelte av symptomene rapportert som bivirkninger kan være assosiert med symptomer på migrene.

Bivirkninger rapportert hos voksne er også observert hos ungdom. Disse inkluderer svært sjeldne rapporter om koronar arteriell vasospasme og hjerteinfarkt (se pkt. 4.4).

Forstyrrelser i immunsystemet

Ikke kjent: Hypersensitivitetsreaksjoner: varierer fra kutan hypersensitivitet (som urtikaria) til anafylaksi.

Nevrologiske sykdommer

Svært vanlige Dysgeusi/ubehagelig smak

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.

Øyesykdommer

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

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 Mild, forbigående irritasjon eller brennende følelse i nese eller svelg samt neseblødning er rapportert etter administrering med sumatriptan nesenspray. Dyspné.

Gastrointestinale sykdommer

Vanlige Kvalme og oppkast har forekommet hos noen pasienter, men usikkert om det er relatert til sumatriptan 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 bryst sykdommer

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 legemiddelet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemiddelet 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

Enkeldoser av sumatriptan på opptil 40 mg intranasalt, mer enn 16 mg subkutan og 400 mg oralt er ikke assosiert med bivirkninger utover det som allerede er nevnt ovenfor.

I kliniske studier har friske frivillige mottatt 20 mg sumatriptan intranasalt tre ganger daglig over en periode på fire dager uten signifikante bivirkninger.

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

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Selektive serotonin (5HT₁)-agonister, ATC-kode: N02C C01

Sumatriptan er en selektiv, vaskulær 5HT₁(serotonin)-reseptoragonist uten effekt på andre 5HT-reseptorer (5HT₂- 5HT₇)-subtyper. Vaskulær 5HT₁-reseptorer 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 ekstrakranielt og intrakranielt 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 vasokonstriksjon og inhibering av aktivitet i trigeminusnerven kan bidra til effekten av sumatriptan på migrene hos mennesker.

Klinisk effekt begynner 15 minutter etter 20 mg intranasal dose.

Sumatriptan neseppray kan være særlig egnet for pasienter som lider av kvalme og oppkast under et migreneanfall.

Effekten av behandlingen er lavere hos ungdom sammenliknet med voksne.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Sumatriptan absorberes raskt etter intranasal administrasjon. Mediantiden til maksimal plasmakonsentrasjon hos voksne er 1,5 time (varierer mellom 0,25 og 3 timer) og 2 timer hos ungdom (varierer mellom 0,5 og 3 timer). Etter 20 mg dose er gjennomsnittlig maksimal konsentrasjon 13 ng/ml. Gjennomsnittlig intranasal biotilgjengelighet, sammenlignet med subkutan administrering er ca. 16 %, hovedsakelig på grunn av pre-systemisk metabolisme.

Plasmaproteinbindingen er lav (14-21 %). Gjennomsnittlig distribusjonsvolum er 170 liter. Halveringstiden i eliminasjonsfasen er ca. 2 timer. Gjennomsnittlig total plasmaclearance er ca. 1160 ml/min og gjennomsnittlig renal plasmaclearance er ca. 260 ml/min.

En farmakokinetisk studie av ungdom (12-17 år) indikerte at gjennomsnittlig maksimum plasma konsentrasjon var 13,9 ng/ml og gjennomsnittlig eliminasjonshalveringstid var ca. 2 timer etter en 20 mg dose neseppray. Farmakokinetisk data indikerte at både clearance og distribusjonsvolum økte med kroppsstørrelse i ungdoms-populasjonen. Dette vil resultere i høyere eksponering hos ungdom med mindre kroppsvekt.

Ikke-renal clearance utgjør ca. 80 % av total clearance. Sumatriptan elimineres hovedsakelig ved oksidativ metabolisme mediert ved monoamin oksidase A. Hovedmetabolitten, indol-eddiksyrer analog av sumatriptan, blir hovedsakelig utskilt i urinen som fri syre og glukuronid konjugat. Den har ingen kjent 5HT₁ eller 5HT₂ aktivitet. Øvrige metabolitter er ikke identifisert. Sumatriptans farmakokinetikk etter nasal administrering blir ikke vesentlig affisert av migrene-anfall.

Spesielle pasientpopulasjoner

Eldre (over 65 år)

Kinetikken hos eldre pasienter er ikke tilstrekkelig studert for å kunne bedømme om det foreligger eventuelle forskjeller i kinetikk mellom eldre og yngre individer.

Nedsatt leverfunksjon

Farmakokinetikken for sumatriptan etter en oral dose (50 mg) og en subkutan dose (6 mg) ble studert hos 8 pasienter med mild til moderat nedsatt leverfunksjon matchet for kjønn, alder og vekt med 8 friske personer. Etter en oral dose fordobles nesten sumatriptans plasmaeksposering (AUC og C_{max}) (økning med ca. 80 %) hos pasienter med mild til moderat nedsatt leverfunksjon sammenlignet med kontrollpersonene med normal leverfunksjon. Det var ingen forskjell mellom pasientene med nedsatt leverfunksjon og kontrollpersonene etter den subkutane dosen. Dette indikerer at mild til moderat nedsatt leverfunksjon reduserer presystemisk clearance og øker biotilgjengeligheten og eksponeringen for sumatriptan sammenlignet med friske personer.

Etter oral administrasjon reduseres presystemisk clearance hos pasienter med mild til moderat nedsatt leverfunksjon og plasmaeksposeringen målt med C_{max} og AUC fordobles nesten. En del av en nasal spraydose svelges og derfor kan pasienter med mild til moderat nedsatt leverfunksjon også ha en høyere eksponering, men i lavere grad enn det som ses etter en oral dosering (se pkt. 4.4 Advarsler og forsiktighetsregler).

Farmakokinetikken for sumatriptan hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon er ikke studert (se pkt. 4.3 Kontraindikasjoner og pkt. 4.4 Advarsler og forsiktighetsregler).

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

I studier utført med sumatriptan nesenspray for å undersøke eventuell irriterende effekt i nese og øyne ble det ikke sett noen nasal irritasjon hos laboratoriedyr. Det ble heller ikke sett noen øyeirritasjon når sprayen applikeres direkte i øynene på kaniner.

Eksperimentelle studier på akutt og kronisk toksisitet viste ingen tegn på toksiske effekter innenfor det terapeutiske humane doseringsintervallet. 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

Svovelsyre
Dinatriumfosfat
Kaliumdihydrogenfosfat
Natriumhydroksid
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

2 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemiddelet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser. Skal ikke fryses.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Pakningen består av et hetteglass (type I Ph.Eur.) forseglet med gummipropp og applikator.
Damigra 10 mg nesenspray: endosespray som inneholder 0,1 ml oppløsning. Pakningen inneholder 1, 2, 4, 6, 12 eller 18 endosebeholdere.
Damigra 20 mg nesenspray: endosespray som inneholder 0,1 ml oppløsning. Pakningen inneholder 1, 2, 4, 6, 12 eller 18 endosebeholdere.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Medical Valley Invest AB
Brädgårdsvägen 28
236 32 Höllviken
Sverige

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

10 mg: 24-16723
20 mg: 24-16724

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 22. mai 2026

10. OPPDATERINGSDATO

25.05.2026