

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Damigra 10 mg/dosis neusspray, oplossing

Damigra 20 mg/dosis neusspray, oplossing

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Damigra 10 mg neusspray:

Doseerspray voor eenmalig gebruik voor intranasale toediening. De neusspray levert 10 mg sumatriptan in 0,1 ml gebufferde waterige oplossing.

Damigra 20 mg neusspray:

Doseerspray voor eenmalig gebruik voor intranasale toediening. De neusspray levert 20 mg sumatriptan in 0,1 ml gebufferde waterige oplossing.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Neusspray, oplossing

Transparante en kleurloze of gele oplossing, in glazen flacon in een doseerspray voor eenmalig gebruik.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Damigra is bestemd voor de acute behandeling van migraine-aanvallen, met en zonder aura.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Damigra dient niet profylactisch te worden toegepast. De aanbevolen dosering moet niet worden overschreden.

Damigra is bestemd als monotherapie voor de acute behandeling van een migraine-aanval en moet niet tegelijkertijd met ergotamine bevattende preparaten (inclusief methysergide) worden toegediend (zie rubriek 4.3).

Bij voorkeur moet Damigra zo snel mogelijk na het begin van de migrainehoofdpijn worden toegediend. De effectiviteit van sumatriptan wordt niet beïnvloed door het stadium waarin de aanval zich bevindt.

Volwassenen (18 jaar en ouder)

De optimale dosis van Damigra neusspray voor de acute behandeling van een migraine-aanval is 20 mg toe te dienen in één neusgat. Bij sommige patiënten kan echter, mogelijk als gevolg van de inter- en intra-individuele variabiliteit in de ernst van de aanval en in de absorptie van sumatriptan een dosering van 10 mg reeds effectief zijn.

Indien de patiënt niet reageert op de eerste dosis Damigra, heeft het geen zin tijdens dezelfde aanval nog een tweede dosis te gebruiken. Wel kan worden geprobeerd de aanval alsnog met paracetamol, NSAID's of acetylsalicylzuur te couperen. Bij een volgende aanval kan weer Damigra worden gebruikt.

Als de patiënt wel heeft gereageerd op de eerste dosis Damigra, maar als de symptomen later terugkeren, kan wel een tweede dosering worden gebruikt in de daarop volgende 24 uur. Tussen het toedienen van de eerste en tweede dosering moet ten minste 2 uur worden gewacht.

In totaal mogen in 24 uur niet meer dan twee doses van Damigra 20 mg neusspray worden toegediend.

Adolescenten (12-17 jaar)

Het gebruik van sumatriptan bij adolescenten dient te geschieden op aanbeveling van een specialist of arts met uitgebreide ervaring in het behandelen van migraine, met inachtneming van lokale richtlijnen.

De aanbevolen dosis van Damigra neusspray is 10 mg, toe te dienen in één neusgat.

Indien de patiënt niet reageert op de eerste dosis Damigra heeft het geen zin tijdens dezelfde aanval nog een tweede dosis te gebruiken. Wel kan worden geprobeerd de aanval alsnog met paracetamol, NSAID's of acetylsalicylzuur te couperen. Damigra kan wel worden gebruikt voor een volgende aanval.

Als de patiënt wel heeft gereageerd op de eerste dosis Damigra en de symptomen terugkomen, kan een tweede dosis worden gegeven in de daarop volgende 24 uur, op voorwaarde dat een interval van minimaal 2 uur tussen de eerste en de tweede dosis in acht wordt genomen.

In totaal mogen in 24 uur niet meer dan twee doses van Damigra 10 mg neusspray worden toegediend.

Kinderen (jonger dan 12 jaar)

Damigra neusspray wordt niet aanbevolen voor het gebruik bij kinderen jonger dan 12 jaar omdat er onvoldoende gegevens over veiligheid en werkzaamheid zijn.

Ouderen (ouder dan 65 jaar)

Er is geen ervaring met het gebruik van Damigra neusspray bij patiënten ouder dan 65 jaar. De farmacokinetiek bij ouderen is nog onvoldoende onderzocht. Daarom wordt, totdat meer gegevens beschikbaar zijn, het gebruik van sumatriptan bij oudere patiënten niet aangeraden.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Sumatriptan dient niet te worden gegeven aan patiënten die een myocardinfarct hebben gehad of aan patiënten met ischemische hartaandoeningen, coronaire vaatspasmen (Prinzmetal angina), perifere vaataandoeningen, symptomen of tekenen die duiden op ischemische hartaandoeningen.

Sumatriptan dient niet te worden gegeven aan patiënten met een doorgemaakt "cerebrovasculair accident" (CVA) of "transient ischemic attack" (TIA).

Sumatriptan dient niet te worden gegeven aan patiënten met ernstige leverfunctiestoornissen.

Het gebruik van sumatriptan is gecontra-indiceerd bij patiënten met een matige tot ernstige hypertensie en milde ongecontroleerde hypertensie.

Het gelijktijdig toedienen van preparaten die ergotamine of ergotaminederivaten bevatten (waaronder ook methysergide) of elk ander triptan/5-hydroxytryptamine₁ (5-HT₁) receptoragonist is gecontra-indiceerd (zie rubriek 4.5).

Het gelijktijdig gebruiken van monoamine-oxidaseremmers (MAOI's) en sumatriptan is gecontra-indiceerd.

Damigra dient niet te worden gebruikt binnen twee weken na het stoppen van een therapie met monoamine-oxidaseremmers.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Damigra neusspray moet alleen worden voorgeschreven als de diagnose "migraine" duidelijk kan worden gesteld. Sumatriptan is niet geïndiceerd voor de behandeling van basilaire, hemiplegische of oftalmoplegische migraine.

Voor behandeling met sumatriptan moet goed worden opgelet dat mogelijk ernstige neurologische aandoeningen (bijvoorbeeld CVA, TIA) eerst worden uitgesloten, als de patient atypische symptomen heeft of als de patient geen goede diagnose voor sumatriptan gebruik heeft gekregen.

Het gebruik van sumatriptan kan worden gevolgd door symptomen van voorbijgaande aard, waaronder pijn op de borst en een beklemd gevoel (zie ook rubriek 4.8). Deze symptomen kunnen intens zijn en zich uitstrekken tot de keel. Indien symptomen optreden die duiden op ischemische hartaandoeningen, moet geen sumatriptan meer gegeven worden en dient de patiënt op de juiste wijze te worden geëvalueerd.

Sumatriptan moet niet worden voorgeschreven aan patiënten met risicofactoren voor ischemische hartaandoeningen, inclusief zware rokers of mensen die nicotine-substitutie therapie gebruiken, zonder voorafgaand cardiovasculair onderzoek (zie rubriek 4.3). Speciale aandacht moet worden gegeven aan postmenopausale vrouwen en mannen boven de veertig met deze risicofactoren. Echter, niet iedere patiënt met hartlijden hoeft door voorafgaand onderzoek geïdentificeerd te worden. In zeer zeldzame gevallen zijn ernstige cardiale complicaties opgetreden bij patiënten zonder onderliggende cardiovasculaire aandoeningen en bij adolescenten (zie rubriek 4.8).

Sumatriptan moet met voorzichtigheid worden gegeven aan patiënten met een lichte hypertensie die onder controle is, aangezien er tijdelijke toenames in de bloeddruk en de perifere vasculaire resistentie zijn waargenomen bij een klein aantal patiënten (zie rubriek 4.3).

Zelden is serotoninesyndroom (inclusief een veranderde psychische toestand, autonome instabiliteit en neuromusculaire afwijkingen) na gebruik van een selectieve serotonineheropnameremmer (SSRI's) en sumatriptan beschreven in postmarketing meldingen. Het serotoninesyndroom is gerapporteerd na gelijktijdige behandeling met triptanen en serotonine-noradrenaline heropnameremmers (SNRI's). Indien gelijktijdige toediening van sumatriptan met SSRI's/SNRI's klinisch gerechtvaardigd is, wordt geadviseerd de patiënt op de daartoe geëigende manier te observeren (zie rubriek 4.5).

Voorzichtigheid moet worden betracht bij patiënten, die lijden aan een aandoening die invloed heeft op absorptie, metabolisme of de excretie van geneesmiddelen, zoals bijvoorbeeld milde of matige leverinsufficiëntie (Child Pugh graad A of B, zie rubriek 5.2) of nierinsufficiëntie (zie rubriek 5.2).

Sumatriptan dient voorzichtig te worden toegepast bij patiënten met een geschiedenis van convulsies of andere risicofactoren die de convulsiedrempel verlagen, omdat convulsies geassocieerd met sumatriptan zijn gemeld (zie rubriek 4.8).

Patiënten met een bekende overgevoeligheid voor sulfonamiden kunnen een allergische reactie vertonen na gebruik van sumatriptan. De reacties kunnen variëren van overgevoeligheid van de huid tot anafylaxie. Bewijs van kruisgevoeligheid is beperkt, maar men dient voorzichtig te zijn met het gebruik van sumatriptan bij deze patiënten.

Bijwerkingen kunnen frequenter optreden bij het gelijktijdig gebruik van triptanen en fytotherapeutica die sint-janskruid (*Hypericum perforatum*) bevatten.

Langdurig gebruik van elk type pijnstillers bij hoofdpijn kan de hoofdpijn verergeren. Als deze situatie zich voordoet of vermoed wordt, moet men een arts raadplegen en moet de behandeling worden stopgezet. Bij patiënten die vaak of dagelijks hoofdpijn hebben ondanks (of tengevolge van) het regelmatig gebruik van medicatie bij hoofdpijn, dient men rekening te houden met de diagnose hoofdpijn als gevolg van overmatig gebruik van medicatie.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er zijn geen aanwijzingen gevonden voor interacties met propranolol, flunarizine, pizotifeen of alcohol.

Er zijn beperkte gegevens beschikbaar over de interactie met preparaten die ergotamine of een andere triptan/5-HT₁ receptoragonist bevatten. De verhoogde kans op coronaire vaatspasmen is een theoretische mogelijkheid en gelijktijdige toediening is gecontra-indiceerd (zie rubriek 4.3).

Het is niet bekend hoe lang gewacht moet worden tussen het gebruik van sumatriptan en ergotamine bevattende preparaten of een andere triptan/5-HT₁ receptoragonist. Dit hangt mede af van de hoogte van de dosis en de gekozen middelen. De effecten kunnen additief zijn. Geadviseerd wordt om ten minst 24 uur te wachten na het gebruik van preparaten die ergotamine of een andere triptan/5-HT₁ receptoragonist bevatten, alvorens sumatriptan toe te dienen. Omgekeerd wordt aangeraden om ten minste zes uur te wachten na het gebruik van sumatriptan, alvorens een ergotamine bevattend preparaat toe te dienen en om ten minste 24 uur te wachten met toediening van een andere triptan/5-HT₁ receptoragonist.

Er kan een interactie optreden tussen sumatriptan en monoamine-oxidaseremmers en gelijktijdig gebruik is gecontra-indiceerd (zie rubriek 4.3).

Postmarketing zijn er patiënten met serotoninesyndroom gerapporteerd (inclusief een veranderde psychische toestand, autonome instabiliteit en neuromusculaire afwijkingen) na het gebruik van SSRI's en sumatriptan. Serotoninesyndroom is eveneens gerapporteerd na gelijktijdige behandeling met triptanen en SNRI's (zie rubriek 4.4).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Postmarketing gegevens over het gebruik van sumatriptan tijdens het eerste trimester zijn van meer dan 1.000 vrouwen beschikbaar. Hoewel deze gegevens onvoldoende informatie bevatten om tot definitieve conclusies te komen, wijzen ze niet op een toegenomen risico op congenitale defecten. De ervaring met het gebruik van sumatriptan in het tweede en derde trimester is beperkt.

In dierstudies zijn er tot nu toe geen aanwijzingen voor teratogeniteit of schadelijke effecten tijdens de peri- en postnatale ontwikkeling. De embryofetale levensvatbaarheid bij konijnen zou echter kunnen worden beïnvloed (zie rubriek 5.3). Toediening van sumatriptan dient alleen te worden overwogen als de te verwachten voordelen voor de moeder opwegen tegen het mogelijk risico voor het ongeboren kind.

Borstvoeding

Sumatriptan wordt uitgescheiden in de moedermelk, met een gemiddelde relatieve kinddosis van < 4% na toediening van een enkele dosis sumatriptan. Blootstelling van de zuigeling kan worden geminimaliseerd door borstvoeding te vermijden gedurende 12 uur na de behandeling, gedurende welke periode afgekolfde moedermelk moet worden weggegooid.

Er zijn gevallen van borstpijn en/of tepelpijn gemeld na gebruik van sumatriptan bij vrouwen die borstvoeding geven (zie rubriek 4.8). De pijn was meestal van voorbijgaande aard en verdween binnen 3 tot 12 uur.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er is geen onderzoek verricht met betrekking tot de effecten op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Slaperigheid kan worden veroorzaakt door de migraine-aanval zelf of door de behandeling met sumatriptan. Dit kan de rijvaardigheid en de bekwaamheid om machines te besturen beïnvloeden.

4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen worden hieronder per orgaansysteemklasse en frequentie gegeven. Frequenties worden gedefinieerd als: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan niet worden bepaald met beschikbare gegevens). Sommige van de symptomen die zijn gemeld als bijwerking kunnen geassocieerde symptomen van migraine zijn.

Bijwerkingen gemeld bij volwassenen zijn ook bij adolescenten waargenomen. Hierbij zijn ook zeer zelden meldingen gedaan van coronaire vaatspasmen en myocardinfarct (zie rubriek 4.4).

Immuunsysteemaandoeningen	
Niet bekend:	overgevoelighedsreacties, variërend van huidovergevoeligheid (zoals urticaria) tot zeldzame gevallen van anafylaxie
Zenuwstelselaandoeningen	
Zeer vaak	dysgeusie/ vieze smaak
Vaak	duizeligheid, slaperigheid, sensibele stoornis met inbegrip van paresthesie en hypoesthesie
Niet bekend	convulsies, ofschoon er in sommige gevallen sprake was van patiënten met een voorgeschiedenis van convulsies of van patiënten met andere gelijktijdig aanwezige condities die predisponeren voor convulsies, zijn er ook meldingen van patiënten bij wie deze predisponerende factoren niet aanwezig zijn; tremor, dystonie, nystagmus, scotoom
Oogaandoeningen	
Niet bekend	flikkeringen, diplopie, verminderd gezichtsvermogen; gezichtsverlies, inclusief meldingen van permanente defecten. Gezichtsstoornissen kunnen echter ook optreden gedurende een migraine-aanval zelf.
Hartaandoeningen	
Niet bekend	bradycardie, tachycardie, palpitaties, cardiale aritmieën, voorbijgaande ischemische ECG-veranderingen, coronaire vaatspasmen, angina en myocardinfarct (zie rubrieken 4.3 en 4.4)
Bloedvataandoeningen	
Vaak	een voorbijgaande stijging van de bloeddruk kort na toediening van sumatriptan, opvliegers.
Niet bekend	hypotensie, fenomeen van Raynaud
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	
Vaak	na toediening van sumatriptan neusspray zijn een milde, voorbijgaande irritatie of branderig gevoel in de neus of keel of neusbloeding gemeld; dyspnoe.
Maagdarmstelselaandoeningen	
Vaak	misselijkheid en overgeven bij sommige patiënten, maar het is onduidelijk of dit aan sumatriptan of de onderliggende ziekte is gerelateerd
Niet bekend	diarree, ischemische colitis, dysfagie
Bot-, skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	
Vaak	zwaar gevoel (gewoonlijk van voorbijgaande aard, kan intens zijn en elk deel van het lichaam betreffen, inclusief borstkas en keel); myalgie.
Niet bekend	arthralgie, stijve nek
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen	
Zelden	borstpijn
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	
Vaak	pijn, warmte- of koudesensaties, beklemdheid of een drukkend gevoel (deze verschijnselen zijn gewoonlijk van voorbijgaande aard en kunnen intens zijn en elk deel van het lichaam betreffen, inclusief borstkas en keel), gevoel van zwakte, vermoeidheid (beide verschijnselen zijn meestal mild tot matig van intensiteit en van voorbijgaande aard)
Niet bekend:	pijntrauma geactiveerd; pijn, ontstekingsgeactiveerd

Onderzoeken	
Zeer zelden	geringe afwijkingen bij leverfunctietesten zijn incidenteel waargenomen
Psychische stoornissen	
Niet bekend	angst
Huid- en onderhuidaandoeningen	
Niet bekend	hyperhidrose

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Bij enkelvoudige doseringen sumatriptan tot 40 mg nasaal en meer dan 16 mg subcutaan en 400 mg oraal werden geen andere bijwerkingen gevonden, dan die genoemd in de betreffende rubriek.

In klinische studies werd aan vrijwilligers driemaal daags 20 mg sumatriptan via de neus toegediend gedurende een periode van vier dagen zonder significante bijwerkingen.

Indien overdosering met sumatriptan optreedt, moet de patiënt gedurende ten minste 10 uur worden geobserveerd en indien nodig, een ondersteunende standaardbehandeling worden gegeven. Het effect van hemodialyse of peritoneale dialyse op de plasmaspiegels van sumatriptan is onbekend.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: selectieve 5-HT₁ receptoragonisten, ATC-code: N02CC01

Sumatriptan is een selectieve vasculaire 5-hydroxytryptamine-1 (5HT_{1d}) receptoragonist en heeft geen aangetoonde activiteit ten aanzien van de andere 5HT (5HT₂-5HT₇) receptoren. De vasculaire 5HT_{1d} receptor wordt vooral aangetroffen in de craniële bloedvaten en heeft een vasoconstrictief effect. Bij proefdieren is aangetoond dat sumatriptan selectief een vasoconstrictie van het carotis vaatbed geeft, maar de cerebrale bloedtoevoer niet verandert. Het carotis vaatbed verzorgt de bloedtoevoer naar de extracraniële en intracraniële weefsels, zoals de meningen. Er wordt verondersteld dat een verwijding van en/of oedeemvorming in deze arteriële vaten ten grondslag ligt aan een migraine-aanval bij de mens. Tevens zijn er dierexperimentele aanwijzingen die suggereren, dat sumatriptan de activiteit van de nervus trigeminus remt. Beide effecten (craniële vasoconstrictie en remming van de activiteit van de nervus trigeminus) zouden kunnen bijdragen aan de antimigraine werking van sumatriptan in de mens.

Een klinische reactie treedt op 15 minuten na een nasale toediening van 20 mg.

Vanwege de toedieningsweg is sumatriptan neusspray in het bijzonder geschikt voor patiënten, die last hebben van misselijkheid en braken tijdens een aanval.

De grootte van het behandelingseffect is bij adolescenten kleiner dan bij volwassenen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na toediening via de neus wordt sumatriptan snel geabsorbeerd, de maximale plasmaconcentratie bedraagt gemiddeld 1,5 (variatie: 0,25-3) uur bij volwassenen en 2 (variatie: 0,5-3) uur bij adolescenten. Na toediening van 20 mg is de maximale plasmaconcentratie gemiddeld 13 ng/ml. De gemiddelde biologische beschikbaarheid na toediening via de neus is ca. 16% van de biobeschikbaarheid na subcutane toediening.

Dit is gedeeltelijk toe te schrijven aan presysteemisch metabolisme.

De eiwitbinding is laag (14-21%) en het gemiddelde distributievolume is 170 liter. De eliminatiehalfwaardetijd is ongeveer 2 uur. De totale plasmaklaring is gemiddeld 1160 ml/min en de gemiddelde renale klaring is ca. 260 ml/min.

Een farmacokinetisch onderzoek bij adolescenten (12-17 jaar) liet zien dat na een intranasale dosering van 20 mg de gemiddelde maximale plasmaconcentratie 13,9 nl/ml en de gemiddelde eliminatiehalfwaardetijd ongeveer 2 uur was. Uit farmacokinetische modellen voor de bevolking volgde dat de klaring en het verdeelvolumen in de adolescentenpopulatie beide toenemen met de lichaamsgrootte, hetgeen resulteert in een grotere blootstelling bij adolescenten met een lager lichaamsgewicht.

De niet-renale klaring bedraagt ongeveer 80% van de totale klaring, hetgeen erop duidt dat sumatriptan primair metabool wordt geklaard door middel van oxidatief metabolisme via monoaminase-oxidase A. De belangrijkste metaboliet, het indolazijnzuur analogon van sumatriptan, wordt uitgescheiden in de urine als het zuur of als glucuronideconjugaat. Deze metaboliet heeft geen bekende 5HT₁- of 5HT₂- activiteit. De minder frequent voorkomende metabolieten zijn niet geïdentificeerd. De farmacokinetiek van de nasale toediening van sumatriptan lijkt niet te worden beïnvloed door een migraine-aanval.

Speciale patiëntenpopulaties

Ouderen (ouder dan 65 jaar)

De kinetiek bij ouderen is onvoldoende onderzocht om een uitspraak te kunnen doen over mogelijke verschillen in de kinetiek tussen oudere en jongere vrijwilligers.

Leverinsufficiëntie

De farmacokinetiek van sumatriptan na orale toediening (50 mg) en na subcutane toediening (6 mg), is bestudeerd bij 8 patiënten met milde tot matige leverinsufficiëntie. De patiënten waren gematcht met 8 gezonde vrijwilligers op sekse, leeftijd en gewicht. Na een orale dosering is de blootstelling aan sumatriptan in plasma (AUC en C_{max}) bijna verdubbeld (toename ongeveer 80%) bij patiënten met een milde tot matige leverinsufficiëntie in vergelijking met de controlegroep met een normale leverfunctie. Na subcutane toediening was er geen verschil tussen de patiënten met leverinsufficiëntie en de gezonde vrijwilligers. Dit geeft aan dat milde tot matige leverinsufficiëntie de pre-systemische klaring reduceert en de biologische beschikbaarheid en blootstelling aan sumatriptan verhoogt, in vergelijking met gezonde personen.

Na orale toediening is de pre-systemische klaring bij patiënten met een milde tot matige leverinsufficiëntie gereduceerd en blootstelling in plasma, zoals gemeten bij C_{max} en AUC, is bijna verdubbeld. Aangezien een gedeelte van de neusspray wordt doorgeslikt, kunnen patiënten met een milde tot matige leverinsufficiëntie ook een hogere blootstelling hebben, maar in mindere mate dan gezien na een orale toediening (zie rubriek 4.4)

De farmacokinetiek van sumatriptan bij patiënten met ernstige leverinsufficiëntie is niet bestudeerd (zie rubrieken 4.3 en 4.4).

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

In lokale tolerantiestudies en studies naar tolerantie op het oog werd geen lokale irritatie van de neus gezien bij proefdieren na toedienen van sumatriptan neusspray en geen irritatie van het oog na direct aanbrengen van de neusspray op het oog van het konijn.

Experimentele studies naar acute en chronische toxiciteit lieten geen tekenen van toxische effecten zien binnen de humane therapeutische doseringsreeks. Bij een vruchtbaarheidsonderzoek bij de rat werd een afname van het succes van inseminatie gezien bij blootstelling aan concentraties die boven de maximale blootstelling in de mens liggen. Bij konijnen werd embryoletaliteit gezien, zonder kenmerkende teratogene

effecten.

Sumatriptan was vrij van genotoxische en carcinogene activiteit in *in vitro* systemen en dierstudies.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Zwavelzuur
Dinatriumwaterstoffosfaat (watervrij)
Kaliumdiwaterstoffosfaat
Natriumhydroxide
Water voor injectie

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities. Niet in de vriezer bewaren.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

De verpakking bestaat uit een glazen flacon van type I Ph.Eur. met rubberen stop en applicator.

Damigra 10 mg neusspray: doseerspray voor eenmalig gebruik met een dosis van 0,1 ml oplossing. Een verpakking bevat 1, 2, 4, 6, 12 of 18 neussprays.

Damigra 20 mg neusspray: doseerspray voor eenmalig gebruik met een dosis van 0,1 ml oplossing. Een verpakking bevat 1, 2, 4, 6, 12 of 18 neussprays.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Medical Valley Invest AB
Brädgårdsvägen 28
236 32 Höllviken
Zweden

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Damigra 10 mg/dosis neusspray, oplossing	RVG 134473
Damigra 20 mg/dosis neusspray, oplossing	RVG 134475

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/ VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 4 augustus 2026

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST