

## **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Imigran FTAB 50, dispergeerbare tabletten 50 mg  
Imigran FTAB 100, dispergeerbare tabletten 100 mg

## **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Imigran FTAB 50 bevat sumatriptansuccinaat, overeenkomend met 50 mg sumatriptan per tablet.  
Imigran FTAB 100 bevat sumatriptansuccinaat, overeenkomend met 100 mg sumatriptan per tablet.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Dispergeerbare tabletten.

Imigran FTAB 50: roze, driehoekige tablet, aan één kant gemerkt 'GS IYM', aan de andere kant gemerkt met '50'.

Imigran FTAB 100: witte, driehoekige tablet, aan één kant gemerkt 'GS YE7', aan de andere kant gemerkt met '100'.

## **4. KLINISCHE GEGEVENS**

### **4.1 Therapeutische indicaties**

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

Imigran FTAB is niet bestemd voor de profylactische behandeling van migraine.

### **4.2 Dosering en wijze van toediening**

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

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

Bij voorkeur moet Imigran 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.

#### Dosering

*Volwassenen (18 jaar en ouder)*

De aanbevolen dosering voor volwassenen is 1 tablet van 50 mg bij een migraine-aanval. Sommige patiënten hebben 1 tablet van 100 mg nodig bij een aanval.

Indien de patiënt niet reageert op de eerste dosis Imigran FTAB, heeft het geen zin tijdens dezelfde aanval nog een tweede dosis te gebruiken. Bij een volgende aanval kan weer Imigran FTAB worden gebruikt.

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

In het totaal mogen echter in 24 uur niet meer dan 3 doseringen van 100 mg worden ingenomen.

#### *Paediatrische patiënten (jonger dan 18 jaar)*

De werkzaamheid en veiligheid van sumatriptan dispergeerbare tabletten bij kinderen jonger dan 10 jaar is niet vastgesteld. Er zijn geen klinische gegevens beschikbaar voor deze leeftijdsgroep.

De werkzaamheid en veiligheid van sumatriptan dispergeerbare tabletten bij kinderen van 10 tot en met 17 jaar is niet aangetoond in de klinische studies die zijn uitgevoerd bij deze leeftijdsgroep. Het gebruik van Imigran FTAB wordt derhalve niet aangeraden bij kinderen jonger dan 18 jaar (zie rubriek 5.1).

#### *Patiënten ouder dan 65 jaar*

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

#### *Patiënten met lichte tot matig ernstige leverinsufficiëntie*

Bij patiënten met lichte tot matig ernstige leverinsufficiëntie moet worden overwogen om een 50 mg tablet voor te schrijven.

#### Wijze van toediening

De tabletten moeten heel worden ingenomen met water. Patiënten met slikproblemen mogen er voor kiezen voor toediening de tablet in een beetje water te laten oplossen. Opgelost in water hebben de tabletten een bittere smaak.

### **4.3 Contra-indicaties**

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor (een van) de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen).

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 “cerebrovascular 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 bevatten of ergotaminederivaten bevatten (waaronder ook methysergide) of elk ander triptan/5-hydroxytryptamine<sub>1</sub> (5-HT<sub>1</sub>) receptoragonist is gecontra-indiceerd (zie rubriek 4.5).

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

Imigran 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**

Imigran FTAB mag 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 sumatriptangebruik 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, mag 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 (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) 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 deze 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 ten gevolge van) het regelmatig gebruik van medicatie bij hoofdpijn, dient men rekening te houden met de diagnose hoofdpijn als gevolg van overmatig gebruik van medicatie.

Imigran FTAB bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

#### **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 triptan/5-HT<sub>1</sub> 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 van ergotamine bevattende preparaten of een ander triptan/5-HT<sub>1</sub> receptoragonist. Dit hangt mede af van de hoogte van de dosis en de gekozen middelen. De effecten kunnen additief zijn. Geadviseerd wordt om ten minste 24 uur te wachten na het gebruik van preparaten die ergotamine of een ander triptan/5-HT<sub>1</sub> 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-HT<sub>1</sub> 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

Postmarketinggegevens 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 mogelijke risico voor het ongeboren kind.

##### Borstvoeding

Na subcutane toediening wordt sumatriptan uitgescheiden in de moedermelk. Blootstelling van het kind kan worden geminimaliseerd door borstvoeding binnen 12 uur na toediening van sumatriptan te vermijden en alle gedurende deze periode afgekolfd melk weg te gooien.

#### **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 ( $< 1/10.000$ ) en niet bekend (kan niet worden bepaald met beschikbare gegevens). Sommige van de symptomen die zijn gemeld als bijwerking kunnen geassocieerde symptomen van migraine zijn.

##### Immuunsysteemaandoeningen

Niet bekend: overgevoeligheidsreacties, variërend van  
huidovergevoeligheid (zoals urticaria) tot zeldzame gevallen van  
anafylaxie

#### Zenuwstelselaandoeningen

Vaak: duizeligheid, slaperigheid, sensible stoornis met  
inbegrip van paresthesie en hypo-esthesie

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: 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 bindweefselstoornissen

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

#### 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

### Psychiatrische aandoeningen:

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](http://www.lareb.nl).

## **4.9 Overdosering**

Bij enkelvoudige doseringen sumatriptan tot 40 mg nasaal en meer dan 16 mg subcutaan en 400 mg oraal (filmomhulde tabletten) en 100 mg oraal (dispergeerbare tabletten) 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, moet een ondersteunende standaardbehandeling worden gegeven. Er is geen klinisch relevante antagonist voor sumatriptan bekend. Daarom wordt geadviseerd in geval van overdosering te behandelen op geleide van de symptomen. 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-HT<sub>1</sub> receptoragonisten

ATC code: N02CC01

Sumatriptan is een selectieve vasculaire 5-hydroxytryptamine-1 (5HT<sub>1d</sub>) receptoragonist en heeft geen aangetoonde activiteit ten aanzien van de andere 5HT (5HT<sub>2</sub>-5HT<sub>7</sub>) receptoren.

De vasculaire 5HT<sub>1d</sub> 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 bij de mens.

Een klinische reactie treedt op 10-15 minuten na een subcutane injectie en ca. 30 minuten na orale toediening.

De aanbevolen orale dosering voor Imigran FTAB is 50 mg.

In klinisch onderzoek zijn doseringen van 25-100 mg effectiever gebleken dan placebo, echter 25 mg is statistisch significant minder effectief dan 50 en 100 mg.

Imigran FTAB blijft werkzaam bij de acute behandeling van migraine-aanvallen die optreden tijdens de menstruatie bij vrouwen, dat wil zeggen in de periode van 3 dagen voor tot 5 dagen na het begin van de menstruatie.

### Klinische werkzaamheid en veiligheid

De werkzaamheid van Imigran FTAB 50 mg en FTAB 100 mg werd aangetoond in twee klinische studies bij 2.696 personen met matige tot ernstige migraine. De patiënten rapporteerden de tijd tot pijnverlichting (gedefinieerd als géén pijn of milde pijn).

Het percentage patiënten met pijnverlichting binnen 2 uur was 42% voor placebo, 67% voor de 50 mg FTAB tablet en 72% voor de 100 mg FTAB tablet. Bij de helft van deze respondenten trad de pijnverlichting op binnen 56 minuten.

Het percentage patiënten dat binnen 2 uur pijnvrij was, was 15% bij placebo, 40% voor de 50 mg FTAB tablet en 46% voor de 100 mg FTAB tablet. De helft van deze patiënten was pijnvrij binnen 75 minuten.

Een aantal placebogecontroleerde studies heeft de veiligheid en werkzaamheid van oraal toegediend sumatriptan onderzocht bij ongeveer 800 kinderen en adolescenten van 10 tot 17 jaar met migraine. In die studies kon geen relevant verschil in hoofdpijnstilling na 2 uur worden waargenomen tussen de placebo en sumatriptan, ongeacht de dosis. Het bijwerkingenprofiel van oraal sumatriptan bij kinderen en adolescenten van 10-17 jaar was vergelijkbaar met de bijwerkingen die werden gerapporteerd in studies bij volwassenen.

### **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

Na orale toediening wordt sumatriptan snel geabsorbeerd, 70% van de maximale concentratie wordt bereikt na ca. 45 min. Na orale toediening van 100 mg is de maximale plasmaconcentratie gemiddeld 54 ng/ml. De absolute biologische beschikbaarheid na orale toediening is gemiddeld 14%. Dit is gedeeltelijk toe te schrijven aan presysteemisch metabolisme en gedeeltelijk aan onvolledige absorptie.

De eiwitbinding is laag (14-21%) en het gemiddelde distributievolume is 170 liter. De eliminatiehalfwaardetijd is ongeveer 2 uur. De totale plasmaklaring is gemiddeld 1.160 ml/min en de gemiddelde renale klaring is ca. 260 ml/min.

De niet-renale klaring bedraagt ongeveer 80% van de totale klaring, hetgeen erop wijst dat sumatriptan primair metabool wordt geklaard door middel van oxidatief metabolisme via monoamine-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 5HT<sub>1</sub>- of 5HT<sub>2</sub>- activiteit. De minder frequent voorkomende metabolieten zijn niet geïdentificeerd. De farmacokinetiek van de orale 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<sub>max</sub>) 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.

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**

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 bij 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**

#### Tabletkern (Imigran FTAB 50 en 100)

calciumwaterstoffosfaat (E341)  
natriumwaterstofcarbonaat (E500)  
microkristallijne cellulose (E460)  
natriumcroscarmellose (E468)  
magnesiumstearaat (E470b)

#### Coating

Imigran FTAB 50: hypromellose (E464), glyceroltriacetaat (E1518), titaandioxide (E171), rood ijzeroxide (E172)  
Imigran FTAB 100: hypromellose (E464), glyceroltriacetaat (E1518), titaandioxide (E171)

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

3 jaar.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren beneden 30°C.



## **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

- Imigran FTAB 50: verpakking bevat blisters met doordrukstrips (Polyamide-Alu-PVC/Alu) of blisters met aluminiumfolie/papieren-folie doordrukstrips (Polyamide-Alu-PVC/Papier-Alu) moeilijk te openen voor kinderen  
6 of 12 tabletten per verpakking. Elke blister bevat 6 tabletten.
- Imigran FTAB 100: verpakking bevat blisters met doordrukstrips (Polyamide-Alu-PVC/Alu) of blisters met aluminiumfolie/papieren-folie doordrukstrips (Polyamide-Alu-PVC/Papier-Alu) moeilijk te openen voor kinderen  
6 of 12 tabletten per verpakking. Elke blister bevat 6 tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

## **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen**

Geen speciale vereisten.

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

GlaxoSmithKline BV  
Van Asch van Wijckstraat 55H  
3811 LP Amersfoort

## **8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Imigran FTAB 50           RVG 29413  
Imigran FTAB 100       RVG 29414

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

Datum van eerste verlening van vergunning: 29 september 2003  
Datum van laatste verlenging: 29 september 2013

## **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste gedeeltelijke herziening betreft rubriek 5.1: 1 oktober 2021