SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Imitrex 10 mg Neusspray
Imitrex 20 mg Neusspray

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Imitrex 10 mg Neusspray: spray voor intranasale toediening voor éénmalig gebruik. De verstuiver geeft 10 mg sumatriptan vrij in 0,1 ml gebufferde waterige oplossing.

Imitrex 20 mg Neusspray: spray voor intranasale toediening voor éénmalig gebruik. De verstuiver geeft 20 mg sumatriptan vrij in 0,1 ml gebufferde waterige oplossing.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Neusspray, oplossing.
Heldere lichtgele tot donkergele vloeistof, in glazen flacons in een doseerspray voor éénmalig gebruik.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Imitrex Neusspray is geïndiceerd voor de acute behandeling van migraineaanvallen met of zonder aura.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Imitrex Neusspray is niet bestemd voor profylactisch gebruik. De aanbevolen dosis van Imitrex mag niet worden overschreden.

Imitrex is geïndiceerd als monotherapie voor de acute behandeling van een migraineaanval en mag niet tegelijkertijd met ergotamine of ergotaminederivaten (met inbegrip van methysergide) worden toegediend (zie rubriek 4.3).

Het is aangeraden Imitrex zo snel mogelijk na de aanvang van de migraineaanval te gebruiken, maar het geneesmiddel blijft doeltreffend ongeacht het stadium van de aanval waarbij het wordt toegediend.

Volwassenen (18 jaar en ouder)
De optimale dosis van Imitrex Neusspray is 20 mg toe te dienen in één neusgat. Gezien de inter- en intra-individuele variabiliteit zowel van de migraineaanvallen als op het vlak van de absorptie van sumatriptan, kan een dosis van 10 mg doeltreffend zijn bij bepaalde patiënten.

Indien een patiënt niet reageert op de eerste dosis Imitrex, mag hij geen tweede dosis gebruiken voor dezelfde aanval. Wel kan de aanval alsnog met paracetamol, acetylsalicylzuur of NSAID's worden behandeld. Bij een volgende aanval kan weer Imitrex gebruikt worden.

Als de patiënt wel gunstig heeft gereageerd op de eerste dosis, maar de symptomen later terugkeren, kan een tweede dosis gebruikt worden binnen de 24 uur. Tussen de twee toedieningen moet minstens 2 uur gewacht worden.

In het totaal mogen binnen een tijdsspanne van 24 uur niet meer dan 2 dosissen van Imitrex Neusspray 20 mg worden toegediend.

Adolescenten (12 tot en met 17 jaar)

Het gebruik van sumatriptan bij adolescenten moet gebeuren op advies van een specialist of huisarts met ervaring in de behandeling van migraine, rekening houdende met de plaatselijke richtlijnen.

De aanbevolen dosis Imitrex Neusspray bedraagt 10 mg, toegediend in één enkel neusgat.

Indien een patiënt niet reageert op de eerste dosis Imitrex, mag hij geen tweede dosis gebruiken voor dezelfde aanval. Wel kan de aanval alsnog met paracetamol, acetylsalicylzuur of NSAID's worden behandeld. Bij een volgende aanval kan weer Imitrex gebruikt worden.

Als de patiënt wel gunstig heeft gereageerd op de eerste dosis, maar de symptomen later terugkeren, kan een tweede dosis gebruikt worden binnen de 24 uur. Tussen de twee toedieningen moet minstens 2 uur gewacht worden.

In het totaal mogen binnen een tijdsspanne van 24 uur niet meer dan 2 dosissen van Imitrex Neusspray 10 mg worden toegediend.

Kinderen (jonger dan 12 jaar):
Imitrex Neusspray wordt niet aanbevolen voor het gebruik bij kinderen jonger dan 12 jaar vanwege een gebrek aan gegevens over veiligheid en werkzaamheid.

Ouderen (ouder dan 65 jaar):
Er zijn geen gegevens beschikbaar omtrent het gebruik van Imitrex Neusspray bij patiënten ouder dan 65 jaar. De farmacokinetiek bij oudere personen is nog onvoldoende onderzocht. Daarom wordt het gebruik van sumatriptan bij oudere patiënten niet aangeraden zolang er geen verdere gegevens beschikbaar zijn.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor sumatripan of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Sumatriptan mag niet worden toegediend aan patiënten die een myocard infarct gehad hebben, die ischemische cardiomyopathie, coronaire vaatspasmen (Prinzmetal angina) of perifere vaataandoeningen hebben of aan patiënten die symptomen of tekenen vertonen die duiden op een ischemische cardiomyopathie.

Sumatriptan mag niet worden toegediend aan patiënten met antecedenten van cerebrovasculair accident (CVA) en transient ischaemic attack (TIA).

Sumatriptan mag niet worden toegediend aan patiënten met ernstige leverfunctiestoornissen.

Het gebruik van sumatriptan is gecontra-indiceerd bij patiënten met matige of ernstige hypertensie en bij patiënten met lichte hypertensie die niet onder controle is.

Gelijktijdige toediening van ergotamine of ergotaminederivaten (met inbegrip van methysergide) of alle andere triptanen/5-hydroxytryptamine$_1$ (5-HT$_1$) receptoragonisten is gecontra-indiceerd (zie rubriek 4.5).

Gelijktijdige toediening van monoamineoxidaseremmers (MAO-remmers) en sumatriptan is gecontra-indiceerd.

Imitrex Neusspray mag niet worden gebruikt binnen twee weken na het stopzetten van een behandeling met MAO-remmers.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Imitrex Neusspray mag alleen worden gebruikt indien de diagnose “migraine” duidelijk werd gesteld.
Sumatriptan is niet geïndiceerd voor de behandeling van hemiplegische, basilaire of oftalmoplegische migraine.

Voor een behandeling met sumatriptan wordt gestart, moeten mogelijk ernstige neurologische aandoeningen (bijv. CVA, TIA) worden uitgesloten als de patiënt atypische symptomen vertoont of als geen geschikte diagnose werd gesteld voor het gebruik van sumatriptan.

De toediening van sumatriptan kan gepaard gaan met voorbijgaande symptomen waaronder pijn in de borststreek en een beklemd gevoel. Deze klachten kunnen intens zijn en zich uitstrekken tot de keel (zie rubriek 4.8). Indien deze symptomen duiden op een ischemische hartaandoening, dient de toediening van sumatriptan onderbroken te worden en dienen de nodige onderzoeken te worden uitgevoerd.

Sumatriptan mag niet zonder voorafgaand cardiovasculair onderzoek worden toegediend aan patiënten met risicofactoren voor ischemische hartaandoeningen, met inbegrip van zware rokers of mensen die nicotine-substitutietherapie gebruiken (zie rubriek 4.3). Bijzondere aandacht moet worden gegeven aan postmenopausale vrouwen en mannen ouder dan 40 jaar met deze risicofactoren. De kans bestaat evenwel dat niet alle patiënten met een hartkwaal bij een dergelijk onderzoek worden geïdentificeerd. In zeer zeldzame gevallen zijn ernstige cardiale problemen opgetreden bij patiënten zonder onderliggende cardiovasculaire aandoening en bij adolescenten (zie rubriek 4.8).

Voorzichtigheid is geboden bij toediening van sumatriptan aan patiënten met een lichte hypertensie die onder controle is, aangezien een tijdelijke stijging van de bloeddruk en de perifere vaatweerstand is 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 rapporten. Het serotoninesyndroom is gerapporteerd na gelijktijdige behandeling met triptanen en serotonine-noradrenalineheropnameremmers (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).

Sumatriptan moet met voorzichtigheid worden toegediend aan patiënten met een aandoening die invloed heeft op de absorptie, het metabolisme of de excretie van het geneesmiddel, zoals leverinsufficiëntie (lichte tot matige leverinsufficiëntie (Child Pugh graad A of B); zie rubriek 5.2) of nierinsufficiëntie (zie rubriek 5.2).

Voorzichtigheid is geboden bij toediening van sumatriptan aan patiënten met een voorgeschiedenis van convulsies of andere risicofactoren die de convulsiedrempel verlagen, omdat epileptische aanvallen zijn gemeld tijdens een behandeling met sumatriptan (zie rubriek 4.8).

Patiënten met bekende overgevoeligheid voor sulfonamiden kunnen een allergische reactie vertonen na het gebruik van sumatriptan. Deze reacties kunnen variëren van overgevoeligheid van de huid tot anafylactische reacties. De gegevens over kruisovergevoeligheid zijn beperkt, sumatriptan moet dus met voorzichtigheid gebruikt worden bij deze patiënten.

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

Langdurig gebruik van om het even welk analgeticum kan de hoofdpijn verergeren. Als dat het geval is of vermoed wordt, moet medisch advies ingewonnen worden en moet de behandeling gestaakt worden. De diagnose van analgeticahoofdpijn moet overwogen worden bij patiënten die frequent of dagelijks hoofdpijn hebben ondanks (of ten gevolge van) regelmatig gebruik van analgetica.

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 andere triptanen/5-HT_1-receptoragonisten bevatten. Een verhoogd risico op coronaire vaatspasmen is theoretisch mogelijk. Het gelijktijdig toedienen van deze twee producten is daarom gecontra-indiceerd (zie rubriek 4.3).

Het tijdsinterval dat dient gerespecteerd te worden tussen het toedienen van sumatriptan en ergotaminebevattende preparaten of andere triptan/5-HT_1-receptoragonisten is niet bekend. Dit hangt af van de dosis en van het gebruikte product. De effecten kunnen additief zijn. Het wordt aanbevolen tenminste 24 uur te wachten na het gebruik van preparaten die ergotamine of andere triptan/5-HT_1-receptoragonisten bevatten, alvorens sumatriptan toe te dienen.
Anderzijds wordt aangeraden om tenminste 6 uur te wachten na het gebruik van sumatriptan alvorens een ergotaminebevattend preparaat toe te dienen en om ten minste 24 uur te wachten met toediening van een andere triptan/5-HT_1-receptoragonist.

Een interactie kan ook optreden tussen sumatriptan en MAO-remmers. De gelijktijdige toediening van beide producten is dus gecontra-indiceerd (zie rubriek 4.3.).

Zelden is serotoninesyndroom (inclusief een veranderde psychische toestand, autonome instabiliteit en neuromusculaire afwijkingen) na gebruik van SSRI’s en sumatriptan beschreven in postmarketing rapporten. Serotoninesyndroom is eveneens gerapporteerd na gelijktijdige behandeling met triptanen en SNRI’s (zie rubriek 4.4).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap
Er zijn postmarketing gegevens beschikbaar over het gebruik van sumatriptan door meer dan 1.000 vrouwen tijdens het eerste trimester van hun zwangerschap. Hoewel de door deze gegevens geleverde informatie onvoldoende is om er definitieve besluiten uit te trekken, wijst ze niet op een verhoogd risico op congenitale afwijkingen. De ervaring i.v.m. het gebruik van sumatriptan tijdens het tweede en derde trimester van de zwangerschap is beperkt.

Dierstudies hebben geen directe teratogene effecten of schadelijke effecten op de peri- en postnatale ontwikkeling aangetoond. Imitrex kan niettemin invloed hebben op de embryofoetale levensvatbaarheid bij konijnen (zie rubriek 5.3). De toediening van sumatriptan mag enkel worden overwogen indien het mogelijke voordeel voor de moeder opweegt tegen elk mogelijk risico voor de foetus.

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 te wijten aan de migraine zelf of aan een behandeling met sumatriptan kan voorkomen. Dit kan een invloed hebben op de rijvaardigheid of het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen worden hieronder per orgaansysteemklasse en frequentie gegeven. Frequenties worden gedefinieerd als: zeer vaak (≥ 1/10), vaak (≥ 1/100, <1/10), soms (≥ 1/1.000, <1/100), zelden (≥ 1/10.000, <1/1.000), zeer zelden (< 1/10.000), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). Sommige van de als bijwerking gemelde symptomen kunnen migrainegebonden 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: Overgevoeligheidsreacties, variërend van huidreacties (zoals urticaria) tot anafylaxie.

Zenuwstelselaandoeningen
Zeer vaak: Dysgeusie / onaangename smaak.
Vaak: Duizeligheid, slaperigheid, sensibele stoornis met inbegrip van paresthesie en hypoesthesie.
Niet bekend: Convulsies, hoewel 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. Er zijn 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: Voorbijgaande stijgingen van de bloeddruk kort na de behandeling. Opvliegers.
Niet bekend: Hypotensie, fenomeen van Raynaud.

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen
Vaak: Na toediening van neusspray met sumatriptan zijn een milde, voorbijgaande irritatie of branderig gevoel in de neus of keel of neusbloeding gemeld. Dyspneu.

Maagdarmstelselaandoeningen
Vaak: Misselijkheid en braken kwamen voor bij sommige patiënten, maar het is onduidelijk of dit aan sumatriptan of de onderliggende ziekte is gerelateerd.
Niet bekend: Ischemische colitis, diarree, dysfagie.

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: Stijve nek.
Niet bekend: Artralgie.

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, pijnontsteking geactiveerd.

Onderzoeken:
Zeer zelden: Geringe afwijkingen bij leverfunctietests 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 nationale meldsysteem :

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten
www.fagg.be
Afdeling Vigilantie
Website: www.eenbijwerkingmelden.be
e-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Bij eenmalige dosissen tot 40 mg sumatriptan intranasaal, 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 4 dagen zonder significante bijwerkingen.

In geval van overdosering moet de patiënt gedurende ten minste 10 uur worden geobserveerd. Indien nodig dient een standaard ondersteunende behandeling te worden ingezet.
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_1-receptoragonist.
ATC code: N02CC01.

Sumatriptan is een selectieve agonist van de vasculaire 5-hydroxytryptamine-1 (5-HT_{1d}) receptoren zonder activiteit ten aanzien van de andere subtypes van 5-HT-receptoren (5-HT_2 - 5-HT_7). De vasculaire 5-HT_{1d}-receptoren worden vooral aangetroffen in de craniale bloedvaten en hebben een vasoconstrictief effect. Bij proefdieren veroorzaakt sumatriptan een selectieve vasoconstrictie van het vaatbed van de arteria carotis, maar verandert niets aan de cerebrale bloedstroom. Het vaatbed van de arteria carotis is verantwoordelijk voor de bloedtoevoer naar de extracraniale en intracraniale weefsels, zoals de meningen en er wordt verondersteld dat een verwijding van en/of oedeemvorming in deze arteriële vaten het onderliggend mechanisme is van een migraineaanval bij de mens. Tevens zijn er aanwijzingen uit dieronderzoek die suggereren, dat sumatriptan de activiteit van de nervus trigeminus remt. Beide effecten (craniale vasoconstrictie en remming van de activiteit van de nervus trigeminus) kunnen bijdragen tot de antimigrainewerking van sumatriptan bij de mens.
Een klinische reactie treedt op 15 minuten na een intranasale toediening van 20 mg.

Rekening houdende met de toedieningsweg, is Imitrex Neusspray bijzonder geschikt voor patiënten die nausea en braken vertonen tijdens de migraineaanval.

De mate van het effect van de behandeling is zwakker bij adolescenten dan bij volwassenen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na intranasale toediening wordt sumatriptan snel geabsorbeerd, met een mediane tijd voor het bereiken van de maximale plasmaconcentraties van 1,5 uur (interval: 0,25-3) bij volwassenen en van 2 uur (interval: 0,5-3) bij adolescenten. Na toediening van een dosis van 20 mg, is de maximale plasmaconcentratie gemiddeld 13 ng/ml. De gemiddelde biologische beschikbaarheid na intranasale toediening bedraagt ongeveer 16% vergeleken met deze na subcutane toediening. Dit is gedeeltelijk toe te schrijven aan het presystemisch metabolisme.

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

Een farmacokinetische studie bij adolescenten (12-17 jaar) toonde aan dat de gemiddelde maximale plasmaconcentratie 13,9 ng/ml bedroeg en dat de gemiddelde eliminatiehalfwaardetijd ongeveer 2 uur bedroeg na intranasale toediening van een dosis van 20 mg. De farmacokinetische modelvorming van de bestudeerde populatie toonde dat de klaring en het distributievolume bij de adolescente populatie beide toenamen in functie van de lengte, wat leidde tot een hogere blootstelling bij de adolescenten met een lager lichaamsgewicht.

De niet-renale klaring bedraagt ongeveer 80% van de totale klaring. Sumatriptan wordt voornamelijk geëlimineerd door middel van oxidatief metabolisme via monoamine-oxidase A. De belangrijkste metaboliet, het indoolazijnzuuranaloog van sumatriptan, wordt voornamelijk uitgescheiden in de urine, waar het aanwezig is als het vrije zuur en als het glucuronideconjugaat. Deze metaboliet heeft geen bekende 5-HT_1 of 5-HT_2 activiteit. De minder frequent voorkomende metabolieten zijn niet geïdentificeerd. Het farmacokinetische profiel van sumatriptan via nasale toediening lijkt niet wezenlijk te worden beïnvloed door een migraineaanval.

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 een orale dosis (50 mg) en een subcutane dosis (s.c. 6 mg) werd onderzocht bij 8 patiënten met een lichte tot matige leverinsufficiëntie en 8 gezonde proefpersonen van hetzelfde geslacht, dezelfde leeftijd en hetzelfde gewicht. Na een orale dosis was de plasmablootstelling aan sumatriptan (AUC en Cmax) bijna dubbel zo hoog (stijging met ongeveer 80%) bij patiënten met een lichte tot matige leverinsufficiëntie dan bij de controlepersonen met een normale leverfunctie. Er was geen verschil tussen de patiënten met leverinsufficiëntie en de controlepersonen na de s.c. dosis. Dat wijst erop dat lichte tot matige leverinsufficiëntie de presystemische klaring vermindert en de biologische beschikbaarheid van en de blootstelling aan sumatriptan verhoogt in vergelijking met gezonde proefpersonen.

Na orale toediening verminderde de presystemische klaring bij patiënten met een lichte tot matige leverinsufficiëntie en verdubbelde de plasmablootstelling, gemeten aan de Cmax en de AUC, bijna. Aangezien een gedeelte van de neusspraydosis ingeslikt wordt, kunnen patiënten met een lichte tot matige leverinsufficiëntie ook een hogere blootstelling vertonen, maar minder dan na orale toediening (zie rubriek 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik).

De farmacokinetiek van sumatriptan bij patiënten met ernstige leverinsufficiëntie werd niet onderzocht (zie rubriek 4.3 Contra-indicaties en rubriek 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik).

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

In lokale tolerantiestudies en studies naar tolerantie op het oog werd na toediening van neusspray met sumatriptan, geen nasale irritatie geconstateerd bij proefdieren en geen irritatie van het oog na direct aanbrengen van de spray op het oog van konijnen.

Experimentele studies naar acute en chronische toxiciteit wezen niet op toxische effecten binnen het therapeutische doseringsbereik bij de mens. Bij fertiliteitsstudies bij de rat werd een verminderd slaagpercentage van inseminaties vastgesteld wanneer de ratten werden blootgesteld aan dosissen die beduidend hoger lagen dan de maximale dosissen voor de mens.
Bij het konijn werd een embryonale mortaliteit vastgesteld zonder kenmerkende teratogene effecten.

Sumatriptan bezit geen genotoxische of carcinogene activiteit, noch *in vitro*, noch bij dierproeven.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

- Monokaliumfosfaat
- Dinatriumfosfaat, watervrij
- Zwavelzuur
- Natriumhydroxide
- Gezuiverd water

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30°C. Niet in de vriezer bewaren.
Te bewaren in de gesloten blisterverpakking, bij voorkeur in de originele verpakking, ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

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

Imitrex 10 mg Neusspray: spray met 0,1ml oplossing voor éénmalig gebruik.
Doos met 1, 2 of 6 sprays.

Imitrex 20 mg Neusspray: spray met 0,1ml oplossing voor éénmalig gebruik.
Doos met 1, 2 of 6 sprays.

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

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

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

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Avenue Fleming, 20
B-1300 Wavre

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

Imitrex 10 mg Neusspray: BE182716
Imitrex 20 mg Neusspray: BE182707

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

Datum van eerste verlening van de vergunning:
Imitrex 10 mg Neusspray: 05/05/1997
Imitrex 20 mg Neusspray: 05/05/1997

Datum van laatste verlenging:
Imitrex 10 mg Neusspray: 14/06/2006
Imitrex 20 mg Neusspray: 14/06/2006

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

08/2025 (v36)