

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ApoMigra, 50 mg, tabletki
ApoMigra, 100 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka zawiera 50 mg sumatryptanu (*Sumatriptanum*) w postaci sumatryptanu bursztynianu.
Każda tabletka zawiera 100 mg sumatryptanu (*Sumatriptanum*) w postaci sumatryptanu bursztynianu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka.

ApoMigra tabletki 50 mg:

Białe do prawie białych, owalne, dwuwypukłe tabletki niepowlekane, z wytłoczonym 'C' na jednej stronie i '33' na drugiej stronie.

ApoMigra tabletki 100 mg:

Białe do prawie białych, owalne, dwuwypukłe tabletki niepowlekane, z wytłoczonym 'C' na jednej stronie i '34' na drugiej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Lek ApoMigra jest wskazany do łagodzenia ostrych napadów migreny z aurą lub bez aury.
Lek ApoMigra należy stosować tylko wtedy, gdy migrena została zdiagnozowana przez lekarza.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli

Sumatryptan jest wskazany do leczenia ostrych, sporadycznych ataków migreny. Nie należy stosować go zapobiegawczo. Nie należy przekraczać zalecanej dawki leku ApoMigra. Lek ApoMigra należy przyjąć możliwie jak najwcześniej, po wystąpieniu bólu migrenowego, jednakże jest on równie skuteczny, jeśli jest zastosowany w późniejszym czasie napadu migreny.

Pojedyncza dawka doustna sumatryptanu 50 mg to jedna tabletka. U niektórych pacjentów konieczne może być zastosowanie dawki 100 mg.

Jeśli u pacjenta wystąpiła odpowiedź na pierwszą dawkę, ale objawy powracają, można podać drugą dawkę, pod warunkiem, że między obiema dawkami zostanie zachowany minimalny odstęp czasu wynoszący dwie godziny. Nie należy przyjmować dawki większej niż 300 mg w ciągu 24 godzin.

Pacjenci, którzy nie zareagują na przepisaną dawkę leku ApoMigra, nie powinni przyjmować drugiej dawki w ciągu tego samego ataku. W takich przypadkach atak migreny można leczyć paracetamolem, kwasem acetylosalicylowym lub niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi. Lek ApoMigra może zostać zastosowany do kolejnych ataków.

Sumatryptan jest zalecany w monoterapii leczenia ostrego napadu migreny i nie należy go stosować w skojarzeniu z ergotaminą lub pochodnymi ergotaminy (w tym z metyzergidem) (patrz punkt 4.3).

Tabletkę należy połykać w całości, popijając szklanką wody.

Dzieci i młodzież

Nie określono skuteczności i bezpieczeństwa stosowania sumatryptanu u dzieci w wieku poniżej 10 lat. Brak danych klinicznych dotyczących tej grupy wiekowej.

W badaniach klinicznych prowadzonych u młodzieży w wieku od 10 do 17 lat nie wykazano skuteczności i bezpieczeństwa stosowania sumatryptanu w tej grupie wiekowej. Dlatego nie zaleca się stosowania sumatryptanu u młodzieży w wieku od 10 do 17 lat (patrz punkt 5.1).

Osoby w podeszłym wieku (w wieku powyżej 65 lat)

Doświadczenie dotyczące stosowania sumatryptanu u pacjentów w wieku powyżej 65 lat jest ograniczone. Farmakokinetyka nie różni się istotnie od osób z młodszej populacji, ale do czasu uzyskania dalszych danych klinicznych nie zaleca się stosowania sumatryptanu u pacjentów w wieku powyżej 65 lat.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na sumatryptan lub którąkolwiek substancję pomocniczą, wymienioną w punkcie 6.1.
- Sumatryptanu nie należy podawać pacjentom po przebytych zawałach mięśnia sercowego lub chorym na niedokrwienną chorobę serca, ze skurczem naczyń wieńcowych (dławica Prinzmetala), z chorobą naczyń obwodowych lub pacjentom z objawami związanymi z chorobą niedokrwienną serca.
- Sumatryptanu nie należy podawać pacjentom z historią udaru mózgu (CVA) lub przejściowym udarem niedokrwiennym (TIA).
- Sumatryptanu nie należy podawać pacjentom z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby.
- Stosowanie sumatryptanu u pacjentów z umiarkowanym i ciężkim nadciśnieniem tętniczym i łagodnym niekontrolowanym nadciśnieniem jest przeciwwskazane.
- Jednoczesne stosowanie ergotaminy lub pochodnych ergotaminy (w tym metysergidu) lub agonisty tryptanu / 5-hydroksytryptaminy₁ (5-HT₁) z sumatryptanem jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.5).
- Równoczesne podawanie inhibitorów monoamino oksydazy i sumatryptanu jest przeciwwskazane.
- Sumatryptanu nie wolno stosować w ciągu 2 tygodni od zaprzestania leczenia inhibitorami monoamino oksydazy.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Lek ApoMigra można stosować wyłącznie w przypadku jednoznacznego rozpoznania migreny.

Sumatryptan nie jest przeznaczony do leczenia migreny hemiplegicznej, podstawnej i oftalmoplegicznej.

Przed rozpoczęciem leczenia sumatryptanem należy zachować ostrożność, aby wykluczyć potencjalnie poważne schorzenia neurologiczne (np. CVA, TIA), jeśli pacjent ma nietypowe objawy lub nie był prawidłowo zdiagnozowany odnośnie stosowania sumatryptanu.

Po podaniu, sumatryptan może powodować przejściowe objawy, takie jak ból w klatce piersiowej i ucisk, który może być intensywny i obejmować gardło (patrz punkt 4.8). Jeżeli objawy te wskazują na chorobę niedokrwienną serca, nie należy podawać kolejnych dawek sumatryptanu i należy przeprowadzić odpowiednią ocenę stanu zdrowia pacjenta.

Sumatryptanu nie należy podawać pacjentom z czynnikami ryzyka choroby niedokrwiennej serca, w tym pacjentom, którzy są nałogowymi palaczami lub osobami stosującymi nikotynową terapię zastępczą, bez wcześniejszej oceny sercowo-naczyniowej (patrz punkt 4.3). Szczególną uwagę należy zwrócić na kobiety po menopauzie i mężczyzn powyżej w wieku 40 lat, u których występują te czynniki ryzyka. Ocena ta może jednak nie być wystarczająca u wszystkich pacjentów z chorobą serca, a w bardzo

rzadkich przypadkach poważne zdarzenia sercowe zdarzały się u pacjentów bez podstawowej choroby sercowo-naczyniowej.

Sumatryptan należy podawać ostrożnie pacjentom z łagodnym, kontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, ponieważ u niewielkiego odsetka pacjentów obserwowano przejściowy wzrost ciśnienia krwi i obwodowego oporu naczyniowego (patrz punkt 4.3).

Po wprowadzeniu leku do obrotu opisywano rzadkie przypadki pacjentów z zespołem serotoninowym (w tym zmieniony stan psychiczny, niestabilność autonomiczną i zaburzenia nerwowo-mięśniowe) po zastosowaniu selektywnego inhibitora wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI) i sumatryptanu. Zespół serotoninowy zgłaszano po jednoczesnym leczeniu tryptanami i inhibitorami wychwytu zwrotnego noradrenaliny (SNRI).

Jeśli jednoczesne leczenie sumatryptanem i SSRI / SNRI jest klinicznie uzasadnione, zaleca się odpowiednią obserwację pacjenta (patrz punkt 4.5)

Sumatryptan należy podawać ostrożnie pacjentom, u których występują stany, które mogą znacząco wpływać na wchłanianie, metabolizm lub wydalanie leku, np. zaburzona czynność wątroby (stopień A lub B wg Childa Pugh'a, patrz punkt 5.2) lub zaburzona czynność nerek (patrz punkt 5.2). U pacjentów z niewydolnością wątroby należy rozważyć podanie dawki 50 mg.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania sumatryptanu u pacjentów z napadami drgawkowymi w wywiadzie lub z innymi czynnikami ryzyka, które obniżają próg drgawkowy, ponieważ podczas stosowania sumatryptanu opisywano występowanie napadów drgawkowych (patrz punkt 4.8).

U pacjentów z potwierdzoną nadwrażliwością na sulfonamidy może wystąpić reakcja alergiczna na sumatryptan. Nasilenie reakcji może być różnego stopnia – od nadwrażliwości skórnej do anafilaksji. Dowody na występowanie alergii krzyżowej są ograniczone, niemniej jednak u takich pacjentów sumatryptan należy stosować z ostrożnością.

Działania niepożądane mogą występować częściej podczas równoczesnego stosowania tryptanów i produktów roślinnych zawierających ziele dziurawca (*Hypericum perforatum*).

Długotrwałe stosowanie wszelkiego rodzaju środków przeciw bólom głowy może prowadzić do nasilenia odczuwania bólu. Jeżeli taka sytuacja ma miejsce lub istnieje podejrzenie, że występuje u pacjenta, pacjent powinien uzyskać poradę lekarza i przerwać stosowanie leku. Rozpoznanie nadużywania leków przeciw bólowi głowy (ang. Medication Overuse Headache, MOH) należy podejrzewać u pacjentów, u których bóle głowy występują często lub codziennie, pomimo (lub z powodu) regularnego stosowania leków przeciw bólom głowy.

Produkt leczniczy ApoMigra zawiera sód

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, co oznacza, że jest zasadniczo „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Brak danych dotyczących interakcji z propranololem, flunaryzyną, pizotyfenem czy alkoholem.

Dane dotyczące interakcji z produktami leczniczymi zawierającymi ergotaminę lub inny tryptan/agonistę receptora 5-HT₁, są ograniczone. Ze względu na teoretyczną możliwość zwiększenia ryzyka wystąpienia skurczu naczyń wieńcowych, jednoczesne stosowanie tych produktów jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Nie jest znany okres, jaki należy zachować pomiędzy podaniem sumatryptanu i produktów zawierających ergotaminę lub inny tryptan/agonistę receptora 5-HT₁. Zależy on również od stosowanych dawek i stosowanych produktów. Działania tych leków mogą się sumować. Zaleca się podanie sumatryptanu nie wcześniej niż po upływie 24 godzin od zastosowania produktu zawierającego ergotaminę lub inny tryptan/agonistę receptora 5-HT₁. Odwrotnie, zaleca się odczekanie co najmniej sześciu godzin po

podaniu sumatryptanu przed zastosowaniem produktu zawierającego ergotaminę i co najmniej 24 godziny przed podaniem innego tryptanu/agonisty receptora 5-HT₁.

Ze względu na możliwość wystąpienia interakcji pomiędzy sumatryptanem a inhibitorami monoaminooksydazy (MAOIs), ich jednoczesne stosowanie jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Istnieją rzadkie doniesienia po wprowadzeniu produktu do obrotu opisujące pacjentów z zespołem serotoninowym (w tym zmiany stanu psychicznego, niestabilność autonomicznego układu nerwowego oraz zaburzenia nerwowo-mięśniowe) po zastosowaniu leków z grupy SSRI i sumatryptanu. Zespół serotoninowy odnotowano po jednoczesnym podaniu tryptanów i SNRI (patrz punkt 4.4).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Dostępne są dane uzyskane po wprowadzeniu produktu do obrotu, dotyczące stosowania sumatryptanu u ponad 1000 kobiet w pierwszym trymestrze ciąży. Chociaż dane te zawierają informacje niewystarczające do wyciągnięcia definitywnych wniosków, nie wskazują na istnienie zwiększonego ryzyka powstawania wad wrodzonych u dzieci. Doświadczenie ze stosowaniem sumatryptanu w drugim i trzecim trymestrze ciąży jest ograniczone.

Badania doświadczalne przeprowadzone na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego działania teratogennego lub szkodliwego wpływu leku na rozwój około- i poporodowy. Jednakże lek może powodować zmniejszenie przeżywalności embrionów i płodów u królika (patrz punkt 5.3). Podawanie sumatryptanu należy rozważyć tylko wtedy, gdy korzyści dla matki przewyższają możliwe ryzyko dla płodu.

Karmienie piersią

Sumatryptan przenika do mleka matki, a średnie wartości względnej dawki przyjętej przez niemowlęta po podaniu matce pojedynczej dawki sumatryptanu stanowią < 4% dawki przyjętej przez matkę. Ekspozycję dziecka można ograniczyć unikając karmienia piersią przez 12 godzin od przyjęcia produktu leczniczego. Należy pozbyć się mleka wytworzonego w trakcie stosowania leczenia.

Zgłaszano przypadki bólu piersi i (lub) bólu brodawek sutkowych u kobiet karmiących piersią po zastosowaniu sumatryptanu (patrz punkt 4.8). Ból był zazwyczaj przejściowy i ustępował w ciągu 3 do 12 godzin.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu leku na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu. Migrena lub jej leczenie za pomocą sumatryptanu mogą powodować senność. Może to wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podane poniżej działania niepożądane podzielono według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania. Częstość występowania zdefiniowano następująco:

Bardzo często ($\geq 1/10$),

Często ($\geq 1/100$, $< 1/10$),

Niezbyt często ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$)

Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Niektóre z objawów zgłaszanych jako działania niepożądane, mogą być związane z objawami migreny.

Dane z badań klinicznych

Zaburzenia układu nerwowego

Często: Zawroty głowy, senność, zaburzenia czucia, w tym parestezje i niedoczulica.

Zaburzenia naczyniowe

Często: Przejściowe zwiększenie ciśnienia tętniczego krwi, występujące wkrótce po podaniu produktu. Nagłe zaczerwienienie skóry.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Często: Dusznność.

Zaburzenia żołądkowo-jelitowe

Często: U niektórych pacjentów występują nudności i wymioty, ale nie jest jasne, czy są zależne od sumatryptanu, czy od choroby podstawowej.

Częstość nieznana: dysfagia.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Często: Uczucie ciężkości (zwykle przejściowe, może być nasilone i może dotyczyć dowolnej części ciała, w tym klatki piersiowej i gardła). Bóle mięśniowe.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: Ból, uczucie gorąca lub zimna, ucisk lub zaciskanie (zwykle przejściowe, mogą być nasilone i mogą dotyczyć dowolnej części ciała, w tym klatki piersiowej i gardła). Uczucie osłabienia, zmęczenie (oba objawy są zwykle łagodne lub umiarkowane i przemijające).

Częstość nieznana: Ból wywoływany urazem, ból wywoływany zapaleniem.

Badania diagnostyczne

Bardzo rzadko: Niekiedy obserwowano niewielkie zaburzenia w testach czynności wątroby.

Dane po wprowadzeniu do obrotu

Zaburzenia układu immunologicznego:

Częstość nieznana: Reakcje nadwrażliwości, począwszy od nadwrażliwości skórnej do wstrząsu anafilaktycznego.

Zaburzenia układu nerwowego:

Częstość nieznana: Drgawki, chociaż niektóre z nich występowały u pacjentów z drgawkami w wywiadzie lub stanami predysponującymi do drgawek, istnieją również doniesienia u pacjentów, u których nie występują takie czynniki predysponujące. Drżenie, dystonia, oczopląs, mroczyki.

Zaburzenia oka:

Częstość nieznana: Migotanie, podwójne widzenie, ograniczenie pola widzenia. Utrata wzroku, w tym zgłoszenia trwałego uszkodzenia. Jednak zaburzenia widzenia mogą również wystąpić niezależnie podczas napadu migreny.

Zaburzenia serca:

Częstość nieznana: Bradykardia, tachykardia, kołatanie serca, zaburzenia rytmu serca, przejściowe zmiany niedokrwienne w EKG, skurcz naczyń wieńcowych serca, dławica piersiowa, zawał mięśnia sercowego (patrz punkt 4.3 i 4.4).

Zaburzenia naczyniowe:

Częstość nieznana: Niedociśnienie, zespół Raynaud'a.

Zaburzenia żołądka i jelit:

Częstość nieznana: Niedokrwienne zapalenie jelita grubego, biegunka.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej:

Częstość nieznana: Sztywność karku, bóle stawów.

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi:

Rzadko: Ból piersi.

Zaburzenia psychiatryczne:

Częstość nieznana: Lęk.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Częstość nieznana: Nadmierne pocenie.

Zgłaszanie podejrzanym działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzanym działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzanym działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa

tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

4.9 Przedawkowanie

Dawki doustne większe niż 400 mg oraz dawki podane podskórnie większe niż 16 mg nie powodowały innych działań niepożądanych niż wcześniej opisane.

W przypadku przedawkowania, pacjenta należy obserwować przez co najmniej dziesięć godzin, a jeśli trzeba należy zastosować standardowe leczenie wspomagające.

Nie wiadomo czy hemodializa lub dializa otrzewnowa wpływa na stężenie sumatryptanu w osoczu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwmigrenowe; selektywni agoniści receptora serotoninowego (5HT₁).

Kod ATC: N02CC01

Mechanizm działania

Wykazano, że sumatryptan jest swoistym i selektywnym agonistą receptora 5- hydroksytryptaminy₁ (5HT_{1D}) nie wpływającym na inne podtypy receptorów 5- hydroksytryptaminy (5HT₂-5HT₇).

Naczyniowe receptory (5HT_{1D}) wykryto głównie w naczyniach czaszkowych, pośredniczą one w zwężaniu naczyń. U zwierząt sumatryptan powoduje wybiórczo zwężenie naczyń w obszarze ukrwienia tętnicy szyjnej, lecz nie wpływa na przepływ mózgowy. Tętnica szyjna zaopatruje w krew tkanki zewnątrz- i wewnątrzczaszkowe, takie jak opony mózgowe, a ich rozszerzenie i (lub) powstawanie obrzęków tych naczyń uważane jest za przyczynę powstawania migreny u ludzi.

Ponadto, dane z badań na zwierzętach wskazują, że sumatryptan hamuje czynność nerwu trójdzielnego. Obydwa rodzaje działania sumatryptanu (zwężenie naczyń czaszkowych i hamowanie czynności nerwu trójdzielnego) przyczyniają się do hamowania migreny u ludzi.

Sumatryptan jest skuteczny w leczeniu napadów migrenowych, które występują podczas miesiączki u kobiet, np. migreny bez aury w okresie od 3 dni poprzedzających miesiączkę do 5 dni po rozpoczęciu miesiączki. Sumatryptan należy przyjmować tak szybko, jak to możliwe po wystąpieniu napadu migreny.

Odpowiedź kliniczna występuje po 30 minutach po doustnym podaniu dawki 100 mg.

Chociaż zalecana dawka doustna sumatryptanu wynosi 50 mg, napady migreny mogą się różnić co do natężenia objawów zarówno u tego samego pacjenta jak i różnych pacjentów. Badania kliniczne wykazały, że skuteczność dawek od 25 mg do 100 mg jest wyraźnie większa niż placebo, oraz że skuteczność dawki 25 mg jest wyraźnie mniejsza od 50 i 100 mg.

W kilku badaniach klinicznych kontrolowanych placebo oceniono bezpieczeństwo i skuteczność doustnego stosowania sumatryptanu u około 650 pacjentów z migreną w wieku 10 - 17 lat. Badania te nie wykazały istotnych różnic w zmniejszeniu bólu głowy w ciągu 2 godzin między placebo oraz jakąkolwiek dawką sumatryptanu. Profil działań niepożądanych sumatryptanu stosowanego doustnie u dzieci i młodzieży w wieku 10 - 17 lat był podobny do zgłoszonego w badaniach populacji dorosłych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu doustnym sumatryptan wchłania się bardzo szybko i osiąga 70% maksymalnego stężenia po 45 minutach. Maksymalne stężenie w osoczu po podaniu dawki 100 mg wynosi 54 ng/ml. Średnia całkowita biodostępność wynosi 14%, częściowo z powodu metabolizmu przedukładowego, a częściowo ze względu na niecałkowite wchłanianie. Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi około 2 godzin, pomimo tego, że występuje wskazanie dłuższej fazy końcowej. Sumatryptan w niewielkim stopniu wiąże się z białkami osocza (14-21%), a średnia objętość dystrybucji wynosi 170 litrów. Średni klirens całkowity wynosi około 1160 ml/min, a średni klirens nerkowy w osoczu wynosi około 260 ml/min. Klirens pozanerkowy stanowi około 80% klirensu całkowitego. Sumatryptan jest eliminowany głównie poprzez metabolizm utleniający, w czym pośredniczy oksydaza monoaminowa.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci z niewydolnością wątroby

Farmakokinetykę sumatryptanu po podaniu dawki doustnej (50 mg) i dawki podskórnej (6 mg) badano u 8 pacjentów z łagodnym do umiarkowanego zaburzeniem czynności wątroby, dobranych pod względem płci, wieku i masy ciała oraz u 8 zdrowych osób. Po podaniu dawki doustnej, całkowita ekspozycja na sumatryptan w osoczu (AUC i C_{max}) prawie się podwoiła (o około 80%) u pacjentów z łagodną do umiarkowanej niewydolnością wątroby w porównaniu z osobami z prawidłową czynnością wątroby. Nie stwierdzono różnic między pacjentami z zaburzeniami czynności wątroby a osobami kontrolnymi po podaniu dawki podskórnej. Wskazuje to, że łagodna do umiarkowanej niewydolność wątroby zmniejsza klirens ogólnoustrojowy i zwiększa biodostępność i ekspozycję na sumatryptan w porównaniu do zdrowych osób.

Po podaniu doustnym, klirens ogólnoustrojowy jest zmniejszony u pacjentów z łagodną do umiarkowanej niewydolnością wątroby, a ekspozycja ogólnoustrojowa jest prawie dwukrotnie większa.

Nie badano farmakokinetyki u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby (patrz punkt 4.3 Przeciwwskazania i punkt 4.4 Ostrzeżenia i środki ostrożności).

Główny metabolit, analog kwasu 3-indoliloctowego sumatryptanu wydalaný jest przede wszystkim z moczem, w którym jest obecny w postaci wolnego kwasu i w postaci sprzężonej z glukuronidem. Nie wykazuje on żadnej aktywności wobec receptorów 5HT₁ lub 5HT₂. Nie wykryto innych metabolitów. Napady migreny wydają się nie mieć istotnego wpływu na farmakokinetykę sumatryptanu podawanego doustnie.

W badaniu pilotażowym, nie wykazano znaczących różnic w odniesieniu do badanych parametrów farmakokinetycznych u pacjentów w podeszłym wieku w porównaniu do zdrowych ochotników.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach *in vitro* i w badaniach na zwierzętach sumatryptan nie wykazywał działania genotoksycznego ani rakotwórczego.

W badaniach płodności u szczurów po doustnym podaniu sumatryptanu w dawce powodującej około 200 razy większe stężenie leku w osoczu niż występujące u ludzi po doustnym podaniu 100 mg sumatryptanu, obserwowano zmniejszenie zdolności do inseminacji.

Takie działanie nie występowało po podaniu podskórnym sumatryptanu, kiedy stężenie leku w osoczu było około 150 razy większe niż u ludzi po doustnym podaniu sumatryptanu.

U królików zaobserwowano śmiertelność zarodków, jednakże bez wyraźnych wad wrodzonych wskazujących na działanie teratogenne. Nie wiadomo, jakie znaczenie mają powyższe obserwacje w odniesieniu do ludzi.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kroskarmeloza sodowa
Polisorbat 80
Wapnia wodorofosforan
Celuloza mikrokryształiczna
Sodu wodorowęglan
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie stwierdzono.

6.3 Okres ważności

4 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Produkt leczniczy ApoMigra jest dostępny w blistrach z folii PA/Aluminium/PVC/Aluminium zawierających po 4 lub 6 tabletek w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowywania produktu leczniczego do stosowania.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Aurovitas Pharma Polska Sp. z o.o.
ul. Sokratesa 13D lokal 27
01-909 Warszawa

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

ApoMigra, 50 mg: 24933

ApoMigra, 100 mg: 24934

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU /
DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 02.10.2018

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 23.09.2022

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI
PRODUKTU LECZNICZEGO**

2025-09-03