

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

MIGRALIN

[Frovatriptane]

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

MIGRALIN Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο 2,5mg

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 2,5mg frovatriptan (ως frovatriptan succinate monohydrate).

Έκδοχο με γνωστή δράση: περίπου 100 mg λακτόζης ανά δισκίο.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (δισκίο).

Στρογγυλό, αμφίκυρτο, λευκό δισκίο, χαραγμένο στη μία πλευρά “m” και στην άλλη “2,5”.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Άμεση θεραπευτική αντιμετώπιση των κρίσεων της ημικρανίας στη φάση της κεφαλαλγίας με ή χωρίς αύρα.

Το MIGRALIN ενδείκνυται για χρήση σε ενήλικες.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία:

Η φροβατριπτάνη πρέπει να λαμβάνεται όσο το δυνατόν νωρίτερα μετά την έναρξη της κρίσης της ημικρανίας, αλλά είναι επίσης αποτελεσματική και σε μεταγενέστερη φάση. Η φροβατριπτάνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται προφυλακτικά.

Εάν ο ασθενής δεν ανταποκριθεί στην πρώτη δόση φροβατριπτάνης, δεν πρέπει να λάβει δεύτερη δόση για την ίδια κρίση, αφού δεν παρατηρήθηκε κανένα όφελος.

Η φροβατριπτάνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί για επόμενες δόσεις ημικρανίας.

Ενήλικες (ηλικίας 18 έως 65 ετών):

Η συνιστώμενη δόση της φροβατριπτάνης είναι 2,5mg.

Εάν η ημικρανία υποτροπιάσει μετά την αρχική υποχώρηση, μία δεύτερη δόση μπορεί να ληφθεί, με την προϋπόθεση ότι μεταξύ των δύο δόσεων μεσολαβούν τουλάχιστον 2 ώρες.

Η συνολική ημερήσια δόση δεν πρέπει να ξεπερνά τα 5mg την ημέρα.

Παιδιατρικός πληθυσμός (κάτω των 18 ετών):

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του MIGRALIN σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Επομένως, δεν συνιστάται η χρήση του σε αυτές τις ηλικιακές ομάδες. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Ηλικιωμένοι (άνω των 65 ετών):

Τα δεδομένα χορήγησης της φροβατριπτάνης σε ασθενείς άνω των 65 ετών είναι περιορισμένα. Επομένως, δεν συνιστάται η χρήση της σε αυτή την ομάδα ασθενών.

Νεφρική ανεπάρκεια:

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια (βλέπε παράγραφο 5.2).

Ηπατική ανεπάρκεια:

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική ανεπάρκεια (βλέπε παράγραφο 5.2). Η φροβατριπτάνη αντενδείκνυται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια (βλέπε παράγραφο 4.3).

Τρόπος χορήγησης

Από του στόματος χρήση

Τα δισκία πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα με νερό.

4.3. Αντενδείξεις

- Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Ασθενείς με ιστορικό εμφράγματος του μυοκαρδίου, ισχαιμικής καρδιακής νόσου, αγγειοσπασμού των στεφανιαίων (π.χ. στηθάγχη Prinzmetal), περιφερικής αγγειοπάθειας, ασθενείς που εμφανίζουν συμπτώματα ή σημεία ισχαιμικής καρδιακής νόσου.
- Μετρίως σοβαρή ή σοβαρή υπέρταση, μη ελεγχόμενη ήπια υπέρταση
- Προηγούμενο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (ΑΕΕ) ή παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο (ΠΙΕ)
- Σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια (κατηγορία Child-Pugh C)
- Ταυτόχρονη χορήγηση φροβατριπτάνης με εργοταμίνη ή με παράγωγα της εργοταμίνης (συμπεριλαμβανομένης της μεθυσσεργίδης) ή με άλλους αγωνιστές των υποδοχέων της 5-υδροξυτρυπταμίνης (5-HT₁)

4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η φροβατριπτάνη πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο όταν η διάγνωση της ημικρανίας έχει επιβεβαιωθεί πλήρως.

Η φροβατριπτάνη δεν ενδείκνυται σε ημικρανία από ημιπληγία, από ανεπάρκεια της σπονδυλοβασικής κυκλοφορίας ή σε οφθαλμοπληγική ημικρανία.

Όπως και με άλλες θεραπείες των κρίσεων της ημικρανίας είναι απαραίτητο να αποκλειστούν άλλες, πιθανόν σοβαρές νευρολογικές καταστάσεις, πριν την αντιμετώπιση της κεφαλαλγίας των ασθενών χωρίς προηγούμενη διάγνωση ημικρανίας ή των ημικρανικών ασθενών που εμφανίζουν άτυπα συμπτώματα. Πρέπει να σημειωθεί ότι οι ημικρανικοί παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο για ορισμένα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια (πχ ΑΕΕ ή ΠΙΕ).

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της φροβατριπτάνης χορηγούμενης στη φάση της αύρας, πριν τη φάση της κεφαλαλγίας δεν έχει διαπιστωθεί.

Όπως και άλλοι αγωνιστές των 5-HT₁ υποδοχέων, η φροβατριπτάνη δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου για στεφανιαία νόσο, (ΣΝ), συμπεριλαμβανομένων των βαρέων καπνιστών ή αυτών που χρησιμοποιούν θεραπεία υποκατάστασης της νικοτίνης, χωρίς προηγούμενη καρδιαγγειακή αξιολόγηση (βλέπε παράγραφο 4.3). Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίνεται σε γυναίκες κατά την εμμηνόπαυση και σε άνδρες άνω των 40 ετών με αυτούς τους παράγοντες κινδύνου.

Ωστόσο, καρδιαγγειακή αξιολόγηση δεν μπορεί να εντοπίσει κάθε ασθενή που πάσχει από καρδιαγγειακή νόσο και, σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις, έχουν εμφανιστεί σοβαρά καρδιακά επεισόδια σε ασθενείς χωρίς υποκείμενη καρδιαγγειακή νόσο, κατά την χορήγηση 5-HT₁ αγωνιστών.

Χορήγηση της φροβατριπτάνης μπορεί να συνοδευτεί από παροδικά συμπτώματα όπως: θωρακικό άλγος και σφίξιμο, που μπορεί να είναι έντονα και να επεκτείνονται στο λαιμό (βλέπε παράγραφο 4.8).

Εάν θεωρηθεί ότι αυτά τα συμπτώματα υποδηλώνουν ισχαιμία του μυοκαρδίου, δεν πρέπει να χορηγηθούν επιπρόσθετες δόσεις φροβατριπτάνης και πρέπει να διενεργηθεί περαιτέρω έλεγχος.

Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τα πρώτα σημεία και συμπτώματα αντιδράσεων υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένων δερματικών διαταραχών, αγγειοοιδήματος και αναφυλαξίας (βλέπε παράγραφο 4.8). Σε περίπτωση σοβαρών αλλεργικών/ αντιδράσεων υπερευαισθησίας, η θεραπεία με την φροβατριπτάνη θα πρέπει να διακοπεί αμέσως και δεν θα πρέπει να χορηγηθεί ξανά.

Συνιστάται να περάσουν 24 ώρες από τη χορήγηση της φροβατριπτάνης πριν τη λήψη φαρμάκου τύπου εργοταμίνης. Πρέπει να περάσουν τουλάχιστον 24 ώρες από τη χορήγηση προϊόντος τύπου εργοταμίνης πριν από τη λήψη φροβατριπτάνης (βλέπε παραγράφους 4.3. και 4.5).

Σε περίπτωση πολύ συχνής χρήσης (επαναλαμβανόμενη χορήγηση επί μερικές ημέρες συνεχόμενα, που αντιστοιχεί σε λανθασμένη χρήση του φαρμάκου) η δραστική ουσία μπορεί να συσσωρευτεί με αποτέλεσμα την αύξηση των ανεπιθύμητων ενεργειών.

Παρατεταμένη χρήση κάθε είδους αναλγητικών για κεφαλαλγίες μπορεί να την επιδεινώσει. Εάν κάτι τέτοιο συμβεί ή πιθανολογείται ότι συμβαίνει, τότε πρέπει να συμβουλευθείτε γιατρό και να διακόψετε τη θεραπεία.

Θα πρέπει να ληφθεί υπόψη η πιθανότητα κεφαλαλγίας από υπερδοσολογία (ΜΟΗ) σε ασθενείς οι οποίοι πάσχουν από συχνές ή καθημερινές κεφαλαλγίες παρά την κανονική χρήση ή εξαιτίας της κανονικής χρήσης φαρμάκων για την κεφαλαλγία.

Δεν πρέπει να γίνεται υπέρβαση της συνιστώμενης δόσης της φροβατριπτάνης.

Αυτό το φάρμακο περιέχει λακτόζη, έτσι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, ανεπάρκεια της Lapp λακτάσης ή δυσαπορρόφησης γλυκόζης – γαλακτόζης, δεν πρέπει να χρησιμοποιούν το φάρμακο αυτό.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να είναι συχνότερες κατά τη ταυτόχρονη χορήγηση τριπτανών (5HT αγωνιστών) και φυτικών σκευασμάτων που περιέχουν St John'swort (Hypericum perforatum/ Υπερικόν το διάτρητον /Βαλσαμόχορτο)

4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΑΠΟ ΤΗΝ ΤΑΥΤΟΧΡΟΝΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ

Εργοταμίνη και παράγωγά της (συμπεριλαμβανομένης της μεθυσεργίδης) και άλλοι 5-HT₁ αγωνιστές.

Υπάρχει κίνδυνος υπέρτασης και σύσπασης της στεφανιαίας αρτηρίας λόγω της αθροιστικής αγγειοσυσταλτικής επίδρασής τους όταν χορηγούνται ταυτόχρονα για την ίδια ημικρανική κρίση (βλέπε παράγραφο 4.3).

Οι επιδράσεις μπορεί να είναι αθροιστικές. Συνιστάται να παρέλθουν τουλάχιστον 24 ώρες μετά τη χορήγηση φαρμάκων τύπου εργοταμίνης, πριν χορηγηθεί φροβατριπτάνη. Επίσης, συνιστάται να περάσουν 24 ώρες από τη χορήγηση φροβατριπτάνης πριν χορηγηθεί φάρμακο τύπου εργοταμίνης (βλέπε παράγραφο 4.4).

ΜΗ ΣΥΝΙΣΤΩΜΕΝΟΙ ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΙ

- Αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης (MAOIs)

Η φροβατριπτάνη δεν αποτελεί υπόστρωμα για την μονοαμινοξειδάση Α (ΜΑΟ-Α), όμως δεν μπορεί να αποκλειστεί πιθανός κίνδυνος συνδρόμου σεροτονίνης ή υπέρτασης (Βλέπε παράγραφο 5.2).

ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΙ ΠΟΥ ΑΠΑΙΤΟΥΝ ΠΡΟΣΟΧΗ

Εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (σιταλοπράμη, φλουοξετίνη, φλουβοξαμίνη, παροξετίνη, σετραλίνη).

Πιθανός κίνδυνος υπέρτασης, αγγειοσύσπασης στεφανιαίων ή συνδρόμου σεροτονίνης.

Η αυστηρή τήρηση της συνιστώμενης δοσολογίας είναι απαραίτητος παράγοντας στην πρόληψη αυτού του συνδρόμου.

Μεθυλεργομετρίνη

Κίνδυνος υπέρτασης και σύσπασης στεφανιαίας αρτηρίας.

Φλουβοξαμίνη

Η Φλουβοξαμίνη είναι ένας ισχυρός ανταγωνιστής του κυτοχρώματος CYP1A2 και έχει αποδειχθεί ότι αυξάνει τα επίπεδα της φροβατριπτάνης στο αίμα κατά 27-49%.

Αντισυλληπτικά από το στόμα

Τα επίπεδα της φροβατριπτάνης σε γυναίκες που παίρνουν αντισυλληπτικά είναι ανώτερα κατά 30% σε σχέση με εκείνες που δεν παίρνουν. Δεν αναφέρθηκε αυξημένη συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών.

Hypericum perforatum (StJohn'swort/Υπερικό/βαλσαμόχορτο/) (από το στόμα)

Όπως και με άλλες τριπτάνες, είναι αυξημένος ο κίνδυνος εμφάνισης συνδρόμου σεροτονίνης.

4.6 . Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση:

Δεν υπάρχουν ή υπάρχουν περιορισμένα στοιχεία από τη χρήση της φροβατριπτάνης σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει αναπαραγωγική τοξικότητα (βλέπε παράγραφο 5.3). Πιθανός κίνδυνος σε ανθρώπους είναι άγνωστος. Το Migralin δεν συνιστάται κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης και σε γυναίκες με δυνατότητα τεκνοποίησης που δεν χρησιμοποιούν αντισύλληψη, παρά μόνο εάν είναι απολύτως απαραίτητο. .

Θηλασμός:

Δεν είναι γνωστό εάν η φροβατριπτάνη/μεταβολίτες απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα.

Η φροβατριπτάνη ή/και οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται στο γάλα αρουραίων που θηλάζουν με μέγιστη συγκέντρωση στο γάλα τέσσερις φορές υψηλότερη από αυτήν που παρατηρείται στο αίμα.

Κίνδυνος για τα θηλάζοντα νεογέννητα/βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί.

Το MIGRALIN δεν συνιστάται κατά την διάρκεια του θηλασμού, εκτός και αν είναι απολύτως απαραίτητο. Σε αυτή την περίπτωση πρέπει να μεσολαβεί διάστημα 24 ωρών.

4.7. Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν υπάρχουν μελέτες σχετικά με την επίδραση της φροβατριπτάνης στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανών.

Η ημικρανία ή η χορήγηση φροβατριπτάνης μπορεί να προκαλέσει υπνηλία. Οι ασθενείς με ημικρανία ή υπό θεραπεία με φροβατριπτάνη πρέπει να συμβουλευονται να εκτιμούν την ικανότητά τους να εκτελέσουν πολύπλοκες εργασίες όπως η οδήγηση.

4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Η φροβατριπτάνη χορηγήθηκε σε περισσότερους από 2.700 ασθενείς στη συνιστώμενη δοσολογία των 2.5 mg και οι πιο συνήθεις ανεπιθύμητες ενέργειες (<10%) είναι: ζάλη, κούραση, παραισθησία, κεφαλαλγία και αγγειακό ερύθημα. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν στις κλινικές μελέτες με φροβατριπτάνη είναι παροδικές, γενικά μέτριες ή ήπιες και υποχώρησαν αυτόματα. Μερικά από τα συμπτώματα που αναφέρονται ως ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να είναι συνοδά συμπτώματα ημικρανίας.

Στον παρακάτω πίνακα αναφέρονται όλες οι ανεπιθύμητες ενέργειες που θεωρούνται ότι έχουν σχέση με τη χορήγηση 2.5 mg φροβατριπτάνης και εμφανίζουν μεγαλύτερη συχνότητα από αυτή του εικονικού φαρμάκου, σε τέσσερις (4) ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες. Αυτές αναφέρονται με σειρά μειωμένης συχνότητας ανά οργανικό σύστημα. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που συλλέχθηκαν από την μετά την κυκλοφορία εμπειρία σημειώνονται με αστερίσκο*

Κατηγορία οργανικού συστήματος	Πολύ συχνές ≥ 1/10	Συχνές ≥1/100 έως <1/10	Όχι συχνές ≥1/1000 έως <1/100	Σπάνιες ≥1/10.000 έως <1/1000	Πολύ σπάνιες <1/10.000	Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)
Διαταραχές του αίμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος				Λεμφαδενοπάθεια		
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος						Αντιδράσεις Υπερευαισθησίας *(συμπεριλαμβανομένων δερματικών διαταραχών, αγγειοοίδημα και αναφυλαξία)
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης			αφυδάτωση	υπογλυκαιμία		
Ψυχιατρικές διαταραχές			αϋπνία, νευρική κατάσταση, ανησυχία, διέγερση, συγχυτική κατάσταση, κατάθλιψη, αποπροσωποποίηση	ασυνήθιστα όνειρα, διαταραχές προσωπικότητας		
Διαταραχές νευρικού συστήματος			Ζάλη, Παισθησία, Κεφαλαλγία, Υπνηλία, Διαισθησία, Υπαισθησία	Δυσγευσία, τρόμος, διαταραχές στην προσοχή, λήθαργος, υπεραίσθησία, καταστολή, ίλιγγος, ακούσιες μυϊκές συσπάσεις	αμνησία, υπέρταση, υποτονία, υποανακλαστικότητα, διαταραχές στην κίνηση	
Οφθαλμικές διαταραχές		Διαταραχές όρασης	άλγος οφθαλμού, ερεθισμός οφθαλμού, φωτοφοβία	Νυκταλωπία		
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου			Εμβοές, άλγος ωτός	Δυσφορία ωτός, διαταραχή ωτός, κνησμός ωτός,		

				υπερακουσία		
Καρδιακές διαταραχές			Αίσθημα παλμών, ταχυκαρδία	Βραδυκαρδία		Έμφραγμα του μυοκαρδίου*, σπασμός της στεφανιαίας αρτηρίας
Αγγειακές διαταραχές		Εξάνθημα	Ψυχρότητα των άκρων, Υπέρταση			
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου		Σφίξιμο του λαιμού	Ρινίτιδα, ιγμορίτιδα, φαρυγγολαρυγγικό άλγος	Επίσταξη, λόξυγκας, υπεραερισμός, αναπνευστική διαταραχή, ερεθισμός του λαιμού		
Διαταραχές του γαστρεντερικού		Ναυτία, ξηροστομία, δυσπεψία, κοιλιακό άλγος	Διάρροια, δυσφαγία, τυμπανισμός, Δυσφορία του στομάχου, διάταση της κοιλίας	Δυσκοιλιότητα, ρέψιμο, γαστροοισοφαγική Παλινδρόμηση, σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου, φλύκταινες των χειλιών, άλγος των χειλιών, σπασμός οισοφάγου, φλύκταινες του στοματικού βλεννογόνου, Πεπτικό έλκος, πόνος σιελογόνων αδένων, στοματίτιδα, πονόδοντος.		
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		Υπερίδρωση	Κνησμός	Ερύθημα, ανόρθωση τριχών, πορφύρα, κνίδωση		

Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού			Μυοσκελετική δυσκαμψία, Μυοσκελετικό άλγος, άλγος άκρου, ραχιαλγία, αρθραλγία			
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών			Συχνουρία, πολουρία	Νυχτερινή ενούριση, πόνος στα νεφρά		
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού				Ευαισθησία μαστών		
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		Κούραση δυσφορία στο θώρακα	Θωρακικό άλγος, αίσθημα θερμού, δυσανεξία θερμοκρασίας, πόνος, εξασθένηση, δίψα, νωθρότητα, αυξημένη ενεργητικότητα, αδιαθεσία	Πυρεξία		
Παρακλινικές εξετάσεις				Αυξημένη χολερυθρίνη αίματος, μειωμένο ασβέστιο αίματος, παθολογικά αποτελέσματα ανάλυση ούρων		
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών				Δήγμα		

Σε δύο μακρόχρονες ανοιχτές κλινικές μελέτες, οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν δεν διέφεραν από εκείνες που αναφέρθηκαν παραπάνω.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά την χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους/κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται παρακάτω

Ελλάδα

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων

Μεσογείων 284

GR-15562 Χολαργός, Αθήνα

Τηλ: + 30 21 32040380/337

Φαξ: + 30 21 06549585

Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

4.9. Υπερδοσολογία

Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα για την υπερδοσολογία δισκίων φροβατριπτάνης. Η μέγιστη εφάπαξ από του στόματος δόση φροβατριπτάνης που χορηγήθηκε σε άνδρες και γυναίκες ασθενείς με ημικρανία ήταν 40mg (16 φορές τη συνιστώμενη κλινική δόση των 2,5mg) και η μέγιστη εφάπαξ δόση που δόθηκε σε υγιείς άνδρες ήταν 100mg (40 φορές τη συνιστώμενη κλινική δόση). Και οι δύο δεν συσχετίστηκαν με ανεπιθύμητες ενέργειες άλλες από αυτές που αναφέρονται στην παράγραφο 4.8. Εντούτοις, μετά την κυκλοφορία έχει αναφερθεί ένα σοβαρό περιστατικό αγγειόσπασμου των στεφανιαίων, λαμβάνοντας σύμφωνα με την προτεινόμενη δοσολογία 4 φορές φροβατριπτάνη για τρεις συνεχής ημέρες, σε έναν ασθενή όπου λάμβανε προφυλακτική θεραπεία με τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά. Ο ασθενής ανάρρωσε.

Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο για τη φροβατριπτάνη. Η ημιπερίοδος αποβολής της φροβατριπτάνης είναι περίπου 26 ώρες (βλέπε παράγραφο 5.2).

Η επίδραση της αιμοκάθαρσης ή της περιτοναϊκής κάθαρσης στη συγκέντρωση της φροβατριπτάνης στο αίμα δεν είναι γνωστή.

Θεραπευτική αγωγή:

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας με φροβατριπτάνη, ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται στενά για τουλάχιστον 48 ώρες και να του χορηγείται κάθε απαραίτητη υποστηρικτική θεραπεία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1. Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αναλγητικά Εκλεκτικοί (5-HT₁) αγωνιστές σεροτονίνης

Κωδικός ATC: N02C C07

Η φροβατριπτάνη είναι ένας εκλεκτικός αγωνιστής των 5-HT υποδοχέων η οποία εμφανίζει ισχυρή συγγένεια για τις θέσεις δέσμευσης 5-HT_{1B} και 5-HT_{1D} σε ραδιοδεσμευτικές

αναλύσεις και παρουσιάζει ισχυρή αγωνιστική επίδραση στους 5-HT_{1B} και 5-HT_{1D} υποδοχείς σε βιοελέγχους λειτουργικότητας.

Παρουσιάζει έντονη εκλεκτικότητα για τους 5-HT_{1B/1D} υποδοχείς και δεν έχει καμία σημαντική συγγένεια για τους 5-HT₂, 5-HT₃, 5-HT₄, 5-HT₆ α-αδρενεργικούς ή ισταμινικούς υποδοχείς. Η φροβατριπτάνη δεν έχει σημαντική συγγένεια με τις θέσεις δέσμωσης της βενζοδιαζεπίνης.

Η φροβατριπτάνη πιστεύεται ότι δρα εκλεκτικά στις εξω-εγκεφαλικές, ενδοκρανιακές αρτηρίες εμποδίζοντας την έντονη διαστολή αυτών των αγγείων στην ημικρανία. Σε κλινικά σημαντικές συγκεντρώσεις, η φροβατριπτάνη προκάλεσε σύσπαση σε μεμονωμένες εγκεφαλικές αρτηρίες με μικρή ή καμία επίδραση σε μεμονωμένες στεφανιαίες αρτηρίες στους ανθρώπους.

Η κλινική αποτελεσματικότητα της φροβατριπτάνης στην αγωγή της κεφαλαλγίας της ημικρανίας και των συνοδών συμπτωμάτων μελετήθηκε σε τρεις πολυκεντρικές μελέτες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο (placebo). Σε αυτές τις μελέτες 2,5mg φροβατριπτάνης υπερείχε σταθερά του placebo ως προς την ανταπόκριση της κεφαλαλγίας 2 και 4 ώρες μετά τη χορήγηση της δόσης και ως προς το χρόνο μέχρι την πρώτη ανταπόκριση.

Η ανακούφιση από τον πόνο (μείωση από μέτρια-ή σοβαρή κεφαλαλγία σε ήπια-έως-καθόλου κεφαλαλγία) μετά από 2 ώρες ήταν 37-46% για τη φροβατριπτάνη και 21-27% για το placebo.

Η πλήρης υποχώρηση του πόνου μετά 2 ώρες ήταν 9-14% για τη φροβατριπτάνη και 2-3% για το placebo. Η μέγιστη αποτελεσματικότητα της φροβατριπτάνης επιτυγχάνεται σε 4 ώρες.

Σε κλινική μελέτη που συνέκρινε 2,5mg φροβατριπτάνης με 100mg σουματριπτάνης, η αποτελεσματικότητα με 2,5mg φροβατριπτάνης ήταν ελαφρώς μικρότερη από αυτή με 100mg σουματριπτάνης στις 2 και 4 ώρες. Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν ελαφρώς μικρότερη με 2,5mg φροβατριπτάνης από ότι με 100mg σουματριπτάνης. Δεν έχει γίνει μελέτη που να συγκρίνει 2,5mg φροβατριπτάνης με 50mg σουματριπτάνης.

Σε υγιείς ηλικιωμένους, παρατηρήθηκαν παροδικές αλλαγές στη συστολική αρτηριακή πίεση (μέσα σε φυσιολογικά πλαίσια) σε μερικούς από αυτούς, μετά από εφάπαξ χορήγηση από του στόματος 2,5mg φροβατριπτάνης.

5.2. Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Μετά την από του στόματος χορήγηση μιας εφάπαξ δόσης 2,5mg σε υγιή άτομα, η μέση μέγιστη συγκέντρωση της φροβατριπτάνης στο αίμα (C_{max}) που επιτεύχθηκε μεταξύ 2 και 4 ωρών, ήταν 4,2ng/ml στους άνδρες και 7,0ng/ml στις γυναίκες. Η μέση επιφάνεια κάτω από την καμπύλη (AUC) ήταν 42,9 και 94,0ng.h/ml για τους άνδρες και τις γυναίκες αντίστοιχα.

Η από του στόματος βιοδιαθεσιμότητα ήταν 22% στους άνδρες και 30% στις γυναίκες.

Η φαρμακοκινητική της φροβατριπτάνης είναι ίδια μεταξύ υγιών ανθρώπων και ασθενών με ημικρανία και επίσης δεν παρουσιάζει διαφορά στους ασθενείς κατά τη διάρκεια της ημικρανίας ή μεταξύ των κρίσεων.

Η φροβατριπτάνη παρουσίασε γενικά γραμμική φαρμακοκινητική, μέσα στο εύρος της δοσολογίας που χρησιμοποιήθηκε στις κλινικές μελέτες (1mg έως 40mg).

Η τροφή δεν έχει σημαντικά αποτελέσματα στη βιοδιαθεσιμότητα της φροβατριπτάνης, αλλά καθυστερεί ελαφρώς την (t_{max}) για 1 ώρα περίπου.

Κατανομή

Ο όγκος κατανομής, σε σταθεροποιημένη κατάσταση της φροβατριπτάνης μετά από ενδοφλέβια χορήγηση 0,8mg ήταν 4,2 l/kg στους άνδρες και 3,01 l/kg στις γυναίκες.

Η δέσμευση της φροβατριπτάνης με τις πρωτεΐνες του ορού ήταν χαμηλή (περίπου 15%). Η επαναδέσμευση με τα αιμοσφαίρια στη σταθεροποιημένη κατάσταση ήταν περίπου 60% χωρίς διαφορά μεταξύ ανδρών και γυναικών.

Η αναλογία αίματος : πλάσματος ήταν περίπου 2:1 στη σταθεροποιημένη κατάσταση.

Βιομετασχηματισμός

Μετά την από του στόματος χορήγηση 2,5mg ραδιοσημασμένης φροβατριπτάνης σε υγιείς άνδρες, το 32% της δόσης εκκρίθηκε στα ούρα και το 62% στα κόπρανα. Οι ραδιοσημασμένες ενώσεις που απεκκρίθηκαν στα ούρα ήταν αμετάβλητη φροβατριπτάνη, υδροξυφροβατριπτάνη, N-ακετυλο-δεσμεθυλοφροβατριπτάνη, υδροξυ-N-ακετυλο-δεσμεθυλοφροβατριπτάνη και δεσμεθυλοφροβατριπτάνη μαζί με διάφορους άλλους μικρότερης σημασίας μεταβολίτες. Η δεσμεθυλοφροβατριπτάνη είχε περίπου 3 φορές χαμηλότερη συγγένεια με τους 5-HT₁ υποδοχείς σε σύγκριση με το μητρικό μόριο. Η N-ακετυλο-δεσμεθυλοφροβατριπτάνη είχε ασήμαντη συγγένεια με τους 5-HT₁ υποδοχείς. Δεν έχει μελετηθεί η δράση άλλων μεταβολιτών.

Τα αποτελέσματα μελετών invitro έδωσαν ισχυρές ενδείξεις ότι το CYP1A2 είναι το ισοένζυμο του κυτοχρώματος P450 που συμμετέχει πρωταρχικώς στο μεταβολισμό της φροβατριπτάνης. Η φροβατριπτάνη δεν αναστέλλει ή δεν επάγει το CYP1A2 invitro.

Η φροβατριπτάνη δεν ανταγωνίζεται τα ένζυμα MAO ή τα ισοένζυμα του κυτοχρώματος P450 και επομένως έχει μικρή δυνατότητα στις αλληλεπιδράσεις φαρμάκων (βλέπε παράγραφο 4.5).

Η φροβατριπτάνη δεν αποτελεί υπόστρωμα της μονοαμινοξειδάσης (MAO).

Αποβολή

Η απέκκριση της φροβατριπτάνης γίνεται σε δύο φάσεις μεταξύ 2 και 6 ωρών. Η μέση συστηματική κάθαρση ήταν 216 και 132ml/λεπτό στους άνδρες και στις γυναίκες, αντίστοιχα. Η νεφρική κάθαρση αντιπροσωπεύει το 38% (82 ml/λεπτό) και 49% (65ml/λεπτό) της ολικής κάθαρσης στους άνδρες και στις γυναίκες, αντίστοιχα.

Ο χρόνος ημιζωής της αποβολής είναι περίπου 26 ώρες ανεξάρτητα από το φύλο, ωστόσο η φάση της τελικής απέκκρισης επιτυγχάνεται μετά από 12 ώρες.

Φύλο

Οι τιμές της AUC και της C_{max} για τη φροβατριπτάνη είναι χαμηλότερες (κατά 50% περίπου) στους άνδρες από ό,τι στις γυναίκες. Αυτό οφείλεται, τουλάχιστον εν μέρει, στην ταυτόχρονη λήψη αντισυλληπτικών. Με βάση την αποτελεσματικότητα ή την ασφάλεια της δόσης των 2,5mg στην κλινική χρήση, δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε σχέση με το φύλο (βλέπε παράγραφο 4.2).

Ηλικιωμένοι

Σε υγιή ηλικιωμένα άτομα (65 έως 77 ετών) η AUC αυξήθηκε κατά 73% στους άνδρες και 22% στις γυναίκες, συγκριτικά με νεότερα άτομα (18 έως 37 ετών). Δεν υπήρξε διαφορά στην t_{max} ή στην $t_{1/2}$ μεταξύ των δύο πληθυσμών (βλ παράγραφο 4.2).

Νεφρική ανεπάρκεια

Η συστηματική έκθεση στη φροβατριπτάνη και η $t_{1/2}$ δεν διέφεραν σημαντικά στους άνδρες και τις γυναίκες με νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης 16-73ml/λεπτό), συγκριτικά με αυτές που παρατηρήθηκαν σε υγιή άτομα.

Ηπατική ανεπάρκεια

Μετά την από του στόματος χορήγηση σε άνδρες και γυναίκες, ηλικίας 44 έως 57 ετών, με ήπια ή μέτρια ηπατική ανεπάρκεια (κατηγορία Child-Pugh A και B), η μέση συγκέντρωση της φροβατριπτάνης στο αίμα ήταν μέσα στο εύρος που παρατηρείται σε υγιή νεαρά και ηλικιωμένα άτομα. Δεν υπάρχει φαρμακοκινητική ή κλινική εμπειρία με τη φροβατριπτάνη σε άτομα με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια (βλέπε παράγραφο 4.3).

5.3. Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Κατά τη διάρκεια μελετών τοξικότητας μετά από απλή ή επαναλαμβανόμενη χορήγηση, προκλινικές επιδράσεις παρατηρήθηκαν μόνο με δοσολογίες μεγαλύτερες από τη μέγιστη δοσολογία στον άνθρωπο.

Καθιερωμένες μελέτες γονοτοξικότητας δεν έδειξαν γονοτοξική δυνητικότητα της φροβατριπτάνης. Η φροβατριπτάνη ήταν εμβρυοτοξική στους αρουραίους αλλά στα κουνέλια, εμβρυοτοξικότητα παρατηρήθηκε μόνο σε επίπεδα τοξικών δόσεων στη μητέρα.

Η φροβατριπτάνη δεν ήταν θεωρητικά καρκινογόνος σε σταθερές μελέτες καρκινογένεσης στα τρωκτικά και σε μελέτες P53 (+/-) στα ποντίκια, σε εκθέσεις σημαντικά υψηλότερες από αυτές που χορηγούνται στους ανθρώπους.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1. Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας: lactose anhydrous, microcrystalline cellulose, silica colloidal anhydrous, sodium starchglycollate (Type A), magnesium stearate.

Επικάλυψη Δισκίου: Opadry White :

Hypromellose (E464), titanium dioxide (E 171), lactose anhydrous, macrogol 3000, triacetin.

6.2. Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3. Διάρκεια ζωής

Blister: 3 χρόνια

Φιάλη: 2 χρόνια

6.4. Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Μην φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

Blister: Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία, για να προστατεύεται από την υγρασία.

Φιάλη: Διατηρείτε τη φιάλη καλά κλεισμένη, για να προστατεύεται από την υγρασία..

6.5. Φύση και συστατικά του περιέκτη

Φιάλες από HDPE που περιέχουν 30 δισκία.

Blisters από PVC/PE/ACLAR/Αλουμίνιο με 1, 2, 3, 4, 6 και 12 δισκία.

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6. Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Δεν υπάρχουν ιδιαίτερες απαιτήσεις. Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις

6.7. Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας

MENARINI International Operations Luxembourg SA,

1, Avenue de la Gare

L-1611 Luxembourg, Λουξεμβούργο

Τοπικός Αντιπρόσωπος

Menarini HellasAE

Αν. Δαμβέργη 7,

104 45 Αθήνα

7. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

15931

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 26.04.2002

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 21.08.2008

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

28/04/2017