



1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Imigran-Inject
6 mg/0,5 ml Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Kartusche mit 0,5 ml Injektionslösung enthält 8,4 mg Sumatriptansuccinat, entsprechend 6 mg Sumatriptan.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Klare, farblose bis schwach gelbe Flüssigkeit zur Injektion.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Akute Behandlung von Migräneanfällen mit und ohne Aura sowie Cluster-Kopfschmerz (Horton-Syndrom).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Imigran-Inject ist indiziert zur Akutbehandlung von Migräneanfällen und zur Therapie von Cluster-Kopfschmerz (Horton-Syndrom). Das Arzneimittel soll nicht prophylaktisch angewendet werden. Die empfohlene Dosierung sollte nicht überschritten werden.

Imigran wird als Monotherapeutikum zur akuten Behandlung der Migräne empfohlen und sollte nicht gleichzeitig mit Ergotamin oder einem Ergotaminderivat (einschließlich Methysergid) verabreicht werden (siehe Abschnitt 4.3).

Imigran sollte so früh wie möglich nach Auftreten des Migränekopfschmerzes oder assoziierter Symptome wie Übelkeit, Erbrechen oder Lichtempfindlichkeit angewendet werden. Das Arzneimittel ist allerdings auch bei Anwendung zu einem späteren Zeitpunkt während des Migräneanfalles gleichermaßen wirksam.

Die Wirksamkeit von Sumatriptan ist unabhängig von der Dauer der Attacke bei Behandlungsbeginn. Die Anwendung von Sumatriptan während der Migräne-Aura, bevor andere Symptome auftreten, kann möglicherweise die Entwicklung von Kopfschmerzen nicht verhindern.

Erwachsene

Akute Behandlung von Migräneanfällen und Cluster-Kopfschmerz (Horton-Syndrom):
1 Kartusche mit 0,5 ml Injektionslösung (6 mg Sumatriptan) wird subkutan injiziert. Bei Anwendung höherer Dosen durch mehrfache Injektion ist keine Wirkungsverbesserung zu erwarten. Nur wenn bereits abgeklungene Symptome wieder auftreten, können frühestens nach zwei Stunden weitere 0,5 ml Injektionslösung injiziert werden. Die Höchstdosis für Imigran-Inject beträgt 2-mal 0,5 ml Injektionslösung (12 mg Sumatriptan) innerhalb von 24 Stunden.

Die erste Anwendung darf nur unter ärztlicher Überwachung erfolgen.

Patienten, die auf die erste Dosis Imigran nicht ansprechen, sollten für dieselbe Attacke keine zweite Dosis anwenden. Die At-

tacke kann jedoch mit Paracetamol, Acetylsalicylsäure oder nicht-steroidalen anti-entzündlichen Arzneimitteln weiter behandelt werden. Imigran kann bei nachfolgenden Attacken wieder angewendet werden.

Kinder und Jugendliche (unter 18 Jahre)

Imigran-Inject wird für Kinder und Jugendliche nicht empfohlen, da keine ausreichenden Daten zu Sicherheit und Wirksamkeit vorliegen.

Ältere Patienten (über 65 Jahre)

Erfahrungen zur Anwendung von Imigran-Inject bei Patienten über 65 Jahren sind begrenzt. Die Pharmakokinetik unterscheidet sich nicht signifikant von der Pharmakokinetik bei jüngeren Menschen. Jedoch wird bis zur Verfügbarkeit weiterer Daten die Anwendung bei Patienten über 65 Jahren nicht empfohlen.

Art der Anwendung

Nur zur subkutanen Injektion mit dem GlaxoPen.

Imigran-Inject darf nicht intravenös injiziert werden.

Imigran-Inject wird für gewöhnlich in die Außenseite des Oberschenkels injiziert.

Die Patienten sollten darauf hingewiesen werden, die Bedienungsanleitungen für Imigran-Inject Kartuschen bzw. den GlaxoPen sorgfältig zu beachten, insbesondere die Hinweise zur sicheren Entsorgung der Kartuschen.

Hinweis:

Imigran-Inject kann nur mit Hilfe des GlaxoPen injiziert werden. Beachten Sie bitte die Bedienungsanleitung für das Gerät.

Bedienungsanleitung

Bitte beachten Sie alle Punkte der Bedienungsanleitung sorgfältig.

Einleitung

Der GlaxoPen mit dem Federmechanismus dient der automatischen Injektion von Imigran-Inject. Der GlaxoPen sollte nur in beladenem Zustand, d.h. mit einer neuen Kartusche, ausgelöst werden.

Die dazugehörige Nachfüllpackung mit zwei Kartuschen passt formgerecht in das Etui und ist separat erhältlich.

Einsetzen der Nachfüllpackung

- Beim Öffnen des Etuis befindet sich der GlaxoPen bereits an seinem Platz.
- Schieben Sie die Nachfüllpackung in das Etui hinein, während Sie gleichzeitig die beiden gegenüberliegenden seitlichen Knöpfe der Nachfüllpackung zusammendrücken.
- Die Nachfüllpackung befindet sich dann in der richtigen Position, wenn die blauen Knöpfe in den Löchern des Etuis eingearastet sind.

Gebrauch des GlaxoPen

- Öffnen Sie das Etui.
Entfernen Sie die Versiegelung von einem der beiden Behälter der Nachfüllpackung und klappen Sie die Verschlusskappe auf.
Hinweis: Das Fehlen der Versiegelung signalisiert, dass die entsprechende Kartusche bereits verbraucht wurde.

- Nehmen Sie den GlaxoPen aus dem Etui.

Hinweis: Der Federmechanismus des GlaxoPen ist so beschaffen, dass der GlaxoPen bei der Entnahme aus dem Etui gebrauchsfertig ist. Der weiße Stempel soll nicht aus dem unteren Ende des GlaxoPen herausragen.

- Zum Beladen des GlaxoPen mit einer Kartusche stecken Sie den GlaxoPen in den geöffneten Behälter der Nachfüllpackung und schrauben ihn **im Uhrzeigersinn** fest (ca. eine halbe Umdrehung).

Hinweis: Achten Sie darauf, dass Sie den blauen Auslöseknopf am oberen Ende des GlaxoPen nicht versehentlich betätigen.

- Entnehmen Sie den beladenen GlaxoPen möglichst senkrecht aus dem Etui. Hierbei müssen Sie unter Umständen recht kräftig ziehen. Achten Sie auch jetzt darauf, dass Sie den blauen Auslöseknopf nicht betätigen.

Hinweis: Bei dem Herausziehen des beladenen GlaxoPen wird eine Schutzkappe von der Kartuschennadel entfernt.

- Der beladene GlaxoPen ist nun gebrauchsfertig.

Hinweis: Aus Sicherheitsgründen kann das Gerät nur dann ausgelöst werden, wenn es gegen die Haut bzw. einen Widerstand gedrückt wird, so dass der blaue Teil in den grauen geschoben wird.

- Sie können den GlaxoPen in jeder für Sie angenehmen Weise halten, um ihn für die Injektion am Oberschenkel oder Oberarm senkrecht anzusetzen.

- Zur Vorbereitung der **Injektion** drücken Sie den beladenen GlaxoPen gegen die Haut, so dass der blaue Teil so weit wie möglich in den grauen Teil hinein gedrückt wird. In dieser Position drücken Sie kräftig auf den blauen Auslöseknopf am oberen Ende des GlaxoPen und halten dann den GlaxoPen für **fünf Sekunden** ruhig (zählen Sie z. B. bis zehn).
Danach ist die Injektion beendet.

- Heben Sie nun, nach **fünf Sekunden**, den GlaxoPen vorsichtig ab. Achtung! Die Nadel ragt nun aus dem unteren Ende des GlaxoPen heraus.

- Stecken Sie die benutzte Kartusche sofort wieder in die Nachfüllpackung, indem Sie den beladenen GlaxoPen so weit wie möglich in den leeren Behälter der Nachfüllpackung schieben. Drehen Sie nun den GlaxoPen etwa eine halbe Umdrehung gegen den Uhrzeigersinn, bis der GlaxoPen und die Kartusche voneinander getrennt sind.

- Nehmen Sie den leeren GlaxoPen aus dem Behälter und verschließen Sie diesen wieder mit der Verschlusskappe. Somit ist die leere Kartusche sicher aufbewahrt.

Hinweis: Da der GlaxoPen nun benutzt wurde, ragt der weiße Stempel aus dem unteren Ende heraus.

- Setzen Sie den GlaxoPen wieder in das Etui ein und pressen ihn kräftig herun-

Imigran-Inject

ter, bis Sie das Einrasten in die korrekte Position spüren.

Hinweis: Nun ist der Federmechanismus des GlaxoPen auf den nächsten Gebrauch vorbereitet. Der Deckel des Etuis ist nur verschließbar, wenn sich der GlaxoPen in diesem Zustand befindet.

Entnahme der verbrauchten Nachfüllpackung

Sobald beide Kartuschen einer Nachfüllpackung verbraucht wurden, sollte diese aus dem Etui entnommen werden.

- Halten Sie das geöffnete Etui in einer Hand und drücken Sie dabei die beiden seitlichen blauen Knöpfe zusammen.
- Ziehen Sie die Nachfüllpackung vorsichtig mit der anderen Hand aus dem Etui.

Die Kartusche ist damit sicher in der Nachfüllpackung verwahrt.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Sumatriptan, Kautschuk oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Patienten mit Herzinfarkt in der Vorgeschichte oder mit ischämischer Herzkrankheit, koronaren Vasospasmen (Prinzmetal-Angina), peripheren vaskulären Erkrankungen oder Patienten mit Symptomen oder Anzeichen einer ischämischen Herzkrankheit dürfen nicht mit Sumatriptan behandelt werden.

Sumatriptan sollte nicht an Patienten mit Schlaganfall (CVA) oder vorübergehenden ischämischen Attacken (TIA) in der Krankheitsgeschichte verabreicht werden.

Sumatriptan sollte nicht von Patienten mit schweren Leberfunktionsstörungen angewendet werden.

Die Anwendung bei Patienten mit mittelschwerem bis schwerem Bluthochdruck und leichtem, unkontrolliertem Bluthochdruck ist kontraindiziert.

Sumatriptan darf nicht gleichzeitig mit Ergotamin- oder Ergotaminderivat-haltigen Arzneimitteln (einschließlich Methysergid) oder einem anderen Triptan/5-HT₁-Rezeptor-Agonisten angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5).

Imigran darf nicht gleichzeitig mit Monoaminoxidase-Hemmern und nicht innerhalb von zwei Wochen nach Abbruch einer Therapie mit einem Monoaminoxidase-Hemmer angewendet werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Imigran-Inject sollte nur bei eindeutiger Diagnose einer Migräne oder Cluster-Kopfschmerz angewendet werden. Imigran-Inject darf nicht intravenös verabreicht werden.

Sumatriptan ist nicht zur Anwendung bei hemiplegischer, Basilar- oder ophthalmoplegischer Migräne angezeigt.

Zeigen Patienten atypische Symptome oder haben Patienten keine gesicherte Diagnose zur Anwendung von Sumatriptan erhalten, sollten vor der Behandlung mit Sumatriptan

schwerwiegende neurologische Erkrankungen (z. B. Apoplex, TIA) ausgeschlossen werden.

Nach Behandlung mit Sumatriptan kann es zu vorübergehenden – manchmal intensiven – Schmerzen und Engegefühl im Brustkorb kommen, die in den Halsbereich ausstrahlen können (siehe Abschnitt 4.8). Wenn es sich bei diesen Symptomen um mögliche Anzeichen einer ischämischen Herzerkrankung handelt, sollten keine weiteren Dosen Sumatriptan verabreicht und eine angemessene Untersuchung durchgeführt werden.

Sumatriptan sollte nicht an Patienten, bei denen Risikofaktoren für eine ischämische Herzerkrankung vorliegen, einschließlich solcher Patienten, die starke Raucher sind oder die sich einer Nikotinsubstitutionstherapie unterziehen, ohne eine vorhergehende Untersuchung auf eine bestehende Gefäßerkrankung der Koronararterien verabreicht werden (siehe Abschnitt 4.3). Besonders beachtet werden sollten dabei Frauen in und nach der Menopause und Männer über 40 Jahre mit diesen Risikofaktoren. Möglicherweise wird jedoch trotz eingehender Untersuchung nicht jeder Patient erkannt, bei dem eine Herzerkrankung vorliegt. In sehr seltenen Fällen sind schwerwiegende Wirkungen am Herzen aufgetreten, ohne dass eine kardiovaskuläre Erkrankung vorlag (siehe Abschnitt 4.8).

Sumatriptan sollte bei Patienten mit leichtem, kontrolliertem Bluthochdruck mit Vorsicht angewendet werden, da bei einem geringen Teil der Patienten vorübergehende Anstiege des Blutdrucks und des peripheren Gefäßwiderstandes beobachtet wurden (siehe Abschnitt 4.3).

In seltenen Fällen wurde über Patienten berichtet, bei denen nach der Einnahme eines selektiven Serotonin-Reuptake-Hemmers (SSRI) und von Sumatriptan ein Serotonin-Syndrom (einschließlich Bewusstseinsveränderungen, autonome Instabilität und neuromuskuläre Störungen) auftrat. Von einem Serotonin-Syndrom wurde nach gleichzeitiger Behandlung mit Triptanen und Serotonin-Noradrenalin-Reuptake-Hemmern (SNRIs) berichtet.

Wenn die gleichzeitige Behandlung mit Sumatriptan und einem SSRI/SNRI aus medizinischen Gründen notwendig ist, sollte der Patient angemessen überwacht werden (siehe Abschnitt 4.5).

Sumatriptan sollte mit Vorsicht angewendet werden bei Patienten mit Erkrankungen, die die Resorption, den Metabolismus oder die Exkretion des Arzneimittels beeinflussen können, wie z. B. eingeschränkte Leberfunktion (leichte bis mittelschwere Einschränkung (Stadium A oder B nach der Child-Pugh-Klassifikation); siehe Abschnitt 5.2) oder eingeschränkte Nierenfunktion (siehe Abschnitt 5.2).

Sumatriptan sollte bei Patienten mit Krampfanfällen in der Vorgeschichte oder mit Risikofaktoren, die die Krampfschwelle absenken, nur mit Vorsicht angewendet werden, da über Krampfanfälle in Verbindung mit der Anwendung von Sumatriptan berichtet wurde (siehe Abschnitt 4.8).

Patienten mit einer bekannten Überempfindlichkeit gegenüber Sulfonamiden können unter Umständen Überempfindlichkeitsreaktionen aller Schweregrade, vom Hautausschlag bis zum anaphylaktischen Schock, entwickeln. Die Hinweise auf eine Kreuzsensibilisierung sind begrenzt, trotzdem ist bei Anwendung von Imigran bei diesen Patienten Vorsicht geboten.

Bei gemeinsamer Anwendung von Triptanen und pflanzlichen Zubereitungen, die Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) enthalten, können möglicherweise häufiger Nebenwirkungen auftreten.

Der übermäßige Gebrauch von Arzneimitteln zur Behandlung von Kopfschmerzen kann diese verschlimmern. Wenn dies eintritt oder vermutet wird, sollte ärztlicher Rat eingeholt und die Behandlung abgebrochen werden. Die Diagnose eines Medikamenten-induzierten Kopfschmerzes sollte bei Patienten vermutet werden, die häufige oder tägliche Kopfschmerzen haben, trotz (oder aufgrund) der regelmäßigen Anwendung von Kopfschmerzmitteln.

Imigran-Inject enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro 0,5 ml, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es gibt keine Hinweise auf Wechselwirkungen mit Propranolol, Flunarizin, Pizotifen oder Alkohol.

Die Datenlage zu Wechselwirkungen mit Ergotamin-haltigen Arzneimitteln oder einem anderen Triptan/5-HT₁-Rezeptor-Agonisten ist begrenzt. Theoretisch besteht das Risiko koronarer Vasospasmen, die gleichzeitige Anwendung ist daher kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Die Zeit, die zwischen der Anwendung von Sumatriptan und einem Ergotamin-haltigen Arzneimittel oder einem weiteren Triptan/5HT₁-Rezeptor-Agonisten vergehen sollte, ist nicht bekannt. Sie hängt unter anderem von den Dosierungen und Arten der verwendeten Arzneimittel ab. Additive Effekte sind möglich. Es wird geraten, nach der Anwendung von Ergotamin-haltigen Arzneimitteln oder einem anderen Triptan/5HT₁-Rezeptor-Agonisten mindestens 24 Stunden bis zur Anwendung von Sumatriptan zu warten. Umgekehrt wird empfohlen, nach der Anwendung von Sumatriptan mindestens 6 Stunden zu warten, bevor ein Ergotamin-haltiges Arzneimittel angewendet wird und mindestens 24 Stunden, bevor ein anderes Triptan/ein anderer 5HT₁-Rezeptor-Agonist angewendet wird.

Wechselwirkungen können zwischen Sumatriptan und MAO-Hemmern auftreten, die gleichzeitige Anwendung ist daher kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

In seltenen Fällen wurde über Patienten berichtet, bei denen nach der Einnahme von SSRIs und Sumatriptan ein Serotonin-Syndrom (einschließlich Bewusstseinsveränderungen, autonome Instabilität und neuromuskuläre Störungen) auftrat. Von einem

Serotonin-Syndrom wurde ebenfalls nach gleichzeitiger Behandlung mit Triptanen und SNRIs berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Nach Markteinführung liegen Daten zur Anwendung von Sumatriptan während der ersten drei Schwangerschaftsmonate von über 1.000 Frauen vor. Auch wenn diese Daten nicht ausreichend sind, um gesicherte Schlussfolgerungen zu ziehen, weisen die Befunde nicht auf ein erhöhtes Risiko angeborener Fehlbildungen hin. Die Erfahrungen mit der Anwendung von Sumatriptan im zweiten und dritten Trimenon der Schwangerschaft sind begrenzt.

Tierexperimente ergaben keinen Hinweis auf direkte teratogene oder schädigende Wirkungen auf die peri- und postnatale Entwicklung. Beim Kaninchen ist jedoch möglicherweise die embryofötale Lebensfähigkeit beeinträchtigt (siehe Abschnitt 5.3).

Das Arzneimittel sollte nur dann bei Schwangeren angewendet werden, wenn der zu erwartende Nutzen für die Mutter ein mögliches Risiko für das Kind überwiegt.

Stillzeit

Nach subkutaner Verabreichung geht Sumatriptan in die Muttermilch über. Säuglinge können vor einer Einwirkung geschützt werden, wenn das Stillen für mindestens 12 Stunden nach der Anwendung unterbrochen und Milch, die in diesem Zeitraum abgepumpt wird, verworfen wird.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Hierzu liegen keine Daten vor. Sowohl durch den Migräneanfall als auch durch die Behandlung mit Sumatriptan kann Müdigkeit hervorgerufen werden. Diese kann die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinflussen.

4.8 Nebenwirkungen

Nachfolgend sind die Nebenwirkungen nach Systemorganklassen und absoluter Häufigkeit (alle berichteten Ereignisse) aufgelistet.

Sehr häufig: (≥ 1/10)
Häufig: (≥ 1/100, < 1/10)
Gelegentlich: (≥ 1/1.000, < 1/100)
Selten: (≥ 1/10.000, < 1/1.000)
Sehr selten: (< 1/10.000)

Nicht bekannt: (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Einige der als Nebenwirkungen berichteten Symptome können mit den Symptomen der Migräne zusammenhängen.

Erkrankungen des Immunsystems

Nicht bekannt: Überempfindlichkeitsreaktionen aller Schweregrade, vom Hautausschlag (wie Urtikaria) bis zu anaphylaktischen Reaktionen.

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Schwindel, Schläfrigkeit, Sensibilitätsstörungen einschließlich Parästhesie und Hypästhesie.

Nicht bekannt: Krampfanfälle. Auch wenn einige dieser Anfälle bei Patienten mit Krampfanfällen in der Krankheitsgeschichte oder mit bestehenden Risikofaktoren für Krampfanfälle auftraten, gibt es auch Berichte über Patienten, die nicht prädisponiert waren.

Tremor, Dystonie, Nystagmus, Skotom.

Augenerkrankungen

Nicht bekannt: Sehstörungen wie Augenflimmern, Doppeltsehen und Visusminderung, Sehverlust (einschließlich Berichte über bleibenden Sehverlust). Unabhängig davon können Sehstörungen aber auch während einer Migräneattacke selbst auftreten.

Herzkrankungen

Nicht bekannt: Bradykardie, Tachykardie, Herzklopfen, Arrhythmie, vorübergehende ischämische EKG-Veränderungen, koronare Vasospasmen, Angina pectoris, Herzinfarkt (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4).

Gefäßerkrankungen

Häufig: Vorübergehender Blutdruckanstieg kurz nach der Anwendung, Hitzewallungen/Gesichtsrotung (Flushing).

Nicht bekannt: Blutdruckabfall, Raynaud-Syndrom.

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Häufig: Dyspnoe.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Übelkeit und Erbrechen traten bei einigen Patienten auf. Es ist jedoch unklar, ob diese mit der Anwendung von Sumatriptan oder mit der Migräneattacke selbst in Zusammenhang stehen.

Nicht bekannt: ischämische Kolitis, Diarrhö, Dysphagie.

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Häufig: Schweregefühl (gewöhnlich vorübergehend, manchmal intensiv und kann in verschiedenen Körperteilen, inklusive Brust- und Halsbereich, auftreten), Myalgie.

Nicht bekannt: Steifheit des Nackens, Arthralgie.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Sehr häufig: Vorübergehende Schmerzen an der Injektionsstelle. Stechen, Brennen, Schwellungen, Rötungen, Blutergüsse und Blutungen an der Injektionsstelle wurden ebenfalls berichtet.

Häufig: Schmerzen, Hitze-, Kälte-, Druck- oder Engegefühl (Diese Nebenwirkungen sind gewöhnlich vorübergehend, manchmal intensiv und können in verschiedenen Körperteilen, inklusive Brust- und Halsbereich, auftreten.), Gefühl von Schwäche, Müdigkeit (Beide Symptome sind überwiegend gering- bis mittelgradig ausgeprägt und vorübergehend.).

Nicht bekannt: Schmerzen, durch Trauma ausgelöst, Schmerzen, durch Entzündung ausgelöst.

Untersuchungen

Sehr selten: Es traten geringfügige Veränderungen der Leberwerte auf.

Psychiatrische Erkrankungen

Nicht bekannt: Angst/Unruhe.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Nicht bekannt: Übermäßiges Schwitzen. Obwohl kein direkter Vergleich zur Verfügung steht, scheinen Hitzewallungen/Gesichtsrötungen sowie Parästhesie, Hitze-, Druck- und Schweregefühl häufiger nach einer Sumatriptaninjektion aufzutreten. Umgekehrt scheinen Übelkeit, Erbrechen und Müdigkeit seltener bei subkutaner Applikation von Sumatriptan aufzutreten als bei Tabletten.

Kautschuk kann Überempfindlichkeitsreaktionen oder schwere allergische Reaktionen hervorrufen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de, anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es liegen einige Berichte zu Überdosierungen mit Imigran-Inject vor. Patienten erhielten einmalig subkutane Injektionen bis zu 12 mg Sumatriptan, ohne dass signifikante unerwünschte Wirkungen auftraten. Nach Anwendung einzelner Dosen Sumatriptan von bis zu 16 mg subkutan wurden keine anderen als die bisher erwähnten Nebenwirkungen beobachtet.

Nach Überdosierung sollte der Patient für mindestens 10 Stunden überwacht und gegebenenfalls symptomatisch behandelt werden. Es ist nicht bekannt, ob Häm- oder Peritonealdialyse einen Einfluss auf den Plasmaspiegel von Sumatriptan haben.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Selektiver 5-HT₁-Rezeptor-Agonist, ATC-Code: N02 CC01

Sumatriptan ist ein selektiver Agonist des 5-Hydroxytryptamin₁-like Rezeptors (5-HT₁-Rezeptor), der keine Wirkung auf andere 5-HT-Rezeptoren (5-HT₂ – 5-HT₇) zeigt. Der vaskuläre 5-HT_{1d}-Rezeptor wurde überwiegend in kranialen Blutgefäßen gefunden und bewirkt eine Vasokonstriktion. Bei Tieren führt Sumatriptan zu einer selektiven Konstriktion der Carotis-Gefäße, verändert aber nicht den zerebralen Blutfluss.

Durch die Blutzirkulation in der Carotis wird Blut zu den extrakranialen und intrakranialen Geweben wie der Gehirnhaut geführt. Es wird angenommen, dass eine Dilatation dieser Gefäße und/oder die Ödembildung in diesen Blutgefäßen der der Migräne zugrunde liegende Mechanismus beim Menschen ist.

Zusätzlich weisen experimentelle Untersuchungen an Tieren darauf hin, dass Sumatriptan die Aktivität des Trigeminus-Nervs inhibiert. Diese beiden Mechanismen (kraniale Vasokonstriktion und Inhibierung der

Aktivität des Trigeminus-Nervs) tragen wahrscheinlich zur Wirkung von Sumatriptan beim Menschen bei.

Eine klinische Wirkung stellt sich bei der Therapie mit Sumatriptan bereits 10 bis 15 Minuten nach subkutaner Injektion und ca. 30 Minuten nach oraler Applikation ein.

Sumatriptan ist auch wirksam bei mit der Menstruation einhergehender Migräne (menstruell-assoziierte Migräne).

Der Metabolismus anderer Arzneimittel wird durch Sumatriptan nicht beeinflusst. Es ergaben sich keine Hinweise auf ein mögliches Abhängigkeitspotenzial.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Der Hauptmetabolit von Sumatriptan, ein Indolessigsäurederivat, wird als freie Säure und als entsprechendes Glucuronidkonjugat im Urin ausgeschieden und zeigt keine Aktivität an 5-HT₁- oder 5-HT₂-Rezeptoren. Andere Metaboliten wurden bisher nicht identifiziert.

Die Plasmaproteinbindung von Sumatriptan ist gering (14 bis 21 %), das mittlere Verteilungsvolumen beträgt 170 Liter. Die mittlere totale Plasma-Clearance wird mit ca. 1.200 ml/min angegeben, die mittlere renale Clearance mit ca. 260 ml/min. Die extrarenale Clearance von etwa 80 % zeigt deutlich, dass Sumatriptan zum größten Teil metabolisiert wird. Die Eliminationshalbwertszeit liegt bei zwei Stunden.

Die Pharmakokinetik von Sumatriptan wird anscheinend durch einen Migräneanfall nicht signifikant beeinflusst.

Bioverfügbarkeit

Nach subkutaner Injektion wird Sumatriptan fast vollständig resorbiert (Bioverfügbarkeit 96 %). Maximale Serumspiegel treten ca. 25 Minuten nach subkutaner Applikation ein und betragen nach einer 6 mg Sumatriptandosis im Mittel 72 ng/ml; eine Stunde nach Verabreichung ergibt sich eine Serumkonzentration von ca. 23 ng/ml.

Nach oraler Applikation wird Sumatriptan rasch resorbiert (70 % der maximalen Serumkonzentration im Mittel nach ca. 45 Minuten). Die maximalen Serumspiegel nach 100 mg Sumatriptan oral betragen ca. 54 ng/ml (Bereich 24 bis 71 ng/ml). Die mittlere absolute Bioverfügbarkeit liegt bei 14 % (Bereich 10 bis 20 %) und ergibt sich teils aufgrund eines präsystemischen Metabolismus, teils aufgrund einer unvollständigen Resorption.

Besondere Patientengruppen

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Die Pharmakokinetik von Sumatriptan nach oraler Gabe (50 mg) und subkutaner Gabe (6 mg) wurde bei 8 Patienten mit leichter bis mittelschwerer Einschränkung der Leberfunktion und bei 8 gesunden Probanden mit übereinstimmendem Geschlecht, Alter und Körpergewicht untersucht.

Nach oraler Gabe war die Sumatriptan Plasma-Exposition (AUC und C_{max}) bei den Patienten mit leichter bis mittelschwerer Einschränkung der Leberfunktion im Vergleich zur Kontrollgruppe mit normaler Leberfunktion fast verdoppelt (Anstieg um ca.

80%). Nach subkutaner Gabe ergab sich kein Unterschied zwischen den Patienten mit Einschränkung der Leberfunktion und der Kontrollgruppe. Dies deutet darauf hin, dass eine leichte bis mittelschwere Einschränkung der Leberfunktion die präsystemische Clearance verringert und die Bioverfügbarkeit und Sumatriptan-Exposition im Vergleich zu gesunden Probanden erhöht.

Nach subkutaner Gabe sind die Sumatriptan-Expositionen bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Einschränkung der Leberfunktion und bei gesunden Probanden vergleichbar.

Die Pharmakokinetik von Sumatriptan bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Leberfunktion wurde nicht untersucht (siehe Abschnitt 4.3 und Abschnitt 4.4).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Aus Studien zur akuten und chronischen Toxizität gab es keine Hinweise auf toxische Effekte im humantherapeutischen Dosisbereich, nach subkutaner Injektion sind lokale Reaktionen an der Injektionsstelle aufgetreten.

In einer Fertilitätsstudie an Ratten wurde in Dosierungen, die weit über der maximalen Dosierung für den Menschen lagen, eine Verminderung der Befruchtung beobachtet. Bei Kaninchen trat Embryoletalität ohne einen deutlichen Hinweis auf Teratogenität auf. Sumatriptan zeigte in *In-vitro*- und *In-vivo*-Untersuchungen keine genotoxischen oder karzinogenen Effekte.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt der Behältnisse

Glaskartuschen

Packung bestehend aus einem Behältnis mit 2 Kartuschen mit jeweils 0,5 ml Imigran-Inject Injektionslösung und 1 GlaxoPen + Etui (CE)

Packung bestehend aus einem Behältnis mit 2 Kartuschen mit jeweils 0,5 ml Imigran-Inject Injektionslösung

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
80700 München
Service Tel.: 0800 1 22 33 55
Service Fax: 0800 1 22 33 66
E-Mail: produkt.info@gsk.com
http://www.glaxosmithkline.de

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Zul.-Nr.: 25623.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
17.12.1992

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 24.03.2003

10. STAND DER INFORMATION

Juli 2020

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

PAE 23442

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt