

## ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Imigran 6 mg/0,5 ml – Spritzampullen

### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Spritzampulle zu 0,5 ml enthält 6 mg Sumatriptan (als Sumatriptan-Succinat).

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Natrium (1,38 mg/0,5 ml)

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

### 3. DARREICHUNGSFORM

Subkutane Injektionslösung

Klare, farblose bis hellgelbe Flüssigkeit, praktisch frei von Partikeln.

pH-Wert: 4,2 – 5,3

Osmolalität: 291 mOsmol

### 4. KLINISCHE ANGABEN

#### 4.1 Anwendungsgebiete

Imigran ist zur Behandlung akuter Migräneanfälle mit und ohne Aura und zur Akutbehandlung des Horton-Syndroms (Cluster-Kopfschmerz) indiziert.

Imigran wird angewendet bei Erwachsenen von 18 bis 65 Jahren.

#### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung:

Sumatriptan soll nicht prophylaktisch angewendet werden. Die empfohlene Dosis von Sumatriptan soll nicht überschritten werden.

*Migräneanfälle:*

Die empfohlene Dosis für Erwachsene beträgt 1 Spritzampulle.

Falls der Patient auf die erste Dosis Sumatriptan nicht anspricht, soll für dieselbe Attacke keine weitere Dosis angewendet werden. Sumatriptan kann jedoch zur Behandlung weiterer Attacken wieder verwendet werden.

Bei Wiederauftreten der Symptome kann eine weitere Dosis innerhalb der nächsten 24 Stunden gegeben werden. Ein Intervall von 1 Stunde zwischen den Injektionen soll nicht unterschritten werden.

Die maximale Dosis innerhalb von 24 Stunden von 2 Spritzampullen, entsprechend 12 mg Sumatriptan darf nicht überschritten werden.

Obwohl Sumatriptan zu jedem Zeitpunkt der Migräneattacke gleich wirksam ist, wird empfohlen, Sumatriptan möglichst frühzeitig nach Einsetzen des Migränekopfschmerzes oder Begleitsymptomen wie Übelkeit, Erbrechen oder Photophobie zu verabreichen. Die Wirksamkeit von Sumatriptan ist unabhängig von der Dauer der Attacke zu Beginn der Behandlung.

Die Verabreichung während einer Migräne-Aura, vor Einsetzen anderer Symptome kann möglicherweise das Entstehen von Kopfschmerzen nicht verhindern.

Sumatriptan ist zur akuten, intermittierenden Behandlung der Migräne bestimmt und darf nicht prophylaktisch angewandt werden.

Imigran wird als Monotherapie zur Akutbehandlung der Migräne empfohlen. Es darf nicht gemeinsam mit Ergotamin bzw. Ergotamin-Derivaten (Methysergid eingeschlossen) verabreicht werden (siehe auch Abschnitt 4.3).

#### *Horton-Syndrom (Cluster-Kopfschmerz):*

Pro Attacke wird für Erwachsene die Dosis von 1 Spritzampulle empfohlen. Die Dosis von 2 Spritzampullen, entsprechend 12 mg Sumatriptan in 24 Stunden darf nicht überschritten werden, wobei zwischen den Injektionen mindestens 1 Stunde liegen muss.

#### *Kinder und Jugendliche (unter 18 Jahren):*

Imigran wird für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren aufgrund fehlender Daten zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit nicht empfohlen.

#### *Ältere Personen (über 65 Jahre):*

Es gibt keine Erfahrungen bezüglich der Anwendung von Imigran bei Patienten, die älter als 65 Jahre sind. Die Pharmakokinetik bei älteren Personen wurde nicht gezielt untersucht. Deshalb wird die Anwendung von Imigran bei älteren Migränikern oder älteren Patienten mit Horton-Syndrom derzeit nicht angeraten.

#### *Leberinsuffizienz:*

Patienten mit leichter bis mäßiger Leberinsuffizienz: Bei Patienten mit leichter bis mäßiger Leberfunktionsstörung sollen niedrige Dosen von 50 mg in Erwägung gezogen werden.

#### *Niereninsuffizienz:*

Mit Vorsicht anwenden.

#### Art der Anwendung:

Zur subkutanen Anwendung.

Nur zur subkutanen Injektion mit dem GlaxoPen. Imigran kann nur mit Hilfe des GlaxoPen injiziert werden. Imigran darf nicht intravenös injiziert werden. Die Patienten sollen darauf hingewiesen werden, die Bedienungsanleitungen für Imigran und GlaxoPen sorgfältig zu beachten, insbesondere die Hinweise zur sicheren Entsorgung.

Hinweis:

Imigran kann nur mit Hilfe des GlaxoPen injiziert werden. Beachten Sie bitte die Bedienungsanleitung für das Gerät, siehe Abschnitt 6.6.

### **4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff (Sumatriptan) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Sumatriptan darf nicht an Patienten verabreicht werden, die einen Herzinfarkt hatten, unter einer ischämischen Herzerkrankung, Angina/koronaren Vasospasmen (Prinzmetal-Angina),

an peripheren Gefäßerkrankungen leiden, oder an Patienten, die Symptome oder Zeichen einer ischämischen Herzerkrankung aufweisen.

Sumatriptan darf Patienten mit einem cerebrovaskulären Ereignis (CVA) oder transitorisch ischämischen Attacken (TIA) in der Anamnese nicht gegeben werden.

Patienten mit schweren Leberfunktionsstörungen dürfen Sumatriptan ebenfalls nicht erhalten.

Die Anwendung von Sumatriptan bei Patienten mit mäßiger und schwerer Hypertonie und leichter unkontrollierter Hypertonie ist kontraindiziert.

Die gleichzeitige Verabreichung von Ergotamin, Ergotaminderivaten (einschließlich Methysergid), Monoaminoxidasehemmern oder jedwelcher Triptane/5-hydroxytryptamine<sub>1</sub> (5-HT<sub>1</sub>) Rezeptor- Agonisten und Sumatriptan ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.5). Imigran darf innerhalb von 2 Wochen nach Absetzen einer Therapie mit Monoaminoxidasehemmern ebenfalls nicht angewandt werden.

#### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Imigran soll nur eingesetzt werden, wenn die Diagnose Migräne oder Cluster-Kopfschmerz eindeutig ist. Sumatriptan ist nicht zur Behandlung der hemiplegischen, basilaren oder ophthalmoplegischen Migräne indiziert.

Vor der Behandlung mit Sumatriptan müssen andere potentiell ernsthafte neurologische Erkrankungen sorgfältig ausgeschlossen werden (z.B. Schlaganfall = CVA, vorübergehender ischämischer Anfall = TIA), sofern bei dem Patienten atypische Symptome vorliegen oder keine entsprechende Diagnose für die Anwendung von Sumatriptan gestellt wurde.

Nach der Verabreichung von Sumatriptan kann es zu transienten Symptomen mit Schmerzen im Brustraum und Engegefühl, das ausgeprägt sein und den Halsbereich einschließen kann, kommen (siehe auch Abschnitt 4.8).

Wenn vermutet wird, dass solche Symptome auf eine ischämische Herzerkrankung hindeuten, soll Sumatriptan nicht mehr verabreicht und eine geeignete Untersuchung durchgeführt werden.

Sumatriptan soll an Patienten mit Risikofaktoren für eine ischämische Herzerkrankung, einschließlich jener Patienten die starke Raucher sind oder eine Nikotinsubstitutionstherapie durchführen, ohne vorhergehende kardiovaskuläre Untersuchung nicht verabreicht werden (siehe auch Abschnitt 4.3). Besondere Vorsicht ist bei Frauen in der Menopause und Männern über 40 Jahren mit Risikofaktoren geboten.

Es ist jedoch möglich, dass mit diesen Untersuchungen nicht jeder Patient mit kardialen Erkrankungen erfasst wird, und in sehr seltenen Fällen sind schwerwiegende kardiale Zwischenfälle auch bei Patienten ohne kardiovaskuläre Erkrankungen aufgetreten.

Sumatriptan sollte Patienten mit mildem kontrolliertem Bluthochdruck mit Vorsicht verabreicht werden, da vorübergehende Blutdrucksteigerung und Erhöhung der peripheren vaskulären Resistenz bei einer kleinen Patientengruppe beobachtet wurden (siehe Abschnitt 4.3.).

Im Zusammenhang mit der Anwendung von Sumatriptan wurden in seltenen Fällen bei Patienten, die Sumatriptan gemeinsam mit selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRIs) anwendeten, ein Serotoninsyndrom (einschließlich verändertem mentalen Status, autonomer Instabilität und neuromuskulären Abweichungen) beschrieben. Über Serotoninsyndrom wurde auch nach gleichzeitiger Anwendung von Triptanen und SNRIs

berichtet. Deshalb sollen Patienten, die eine gleichzeitige Therapie von Sumatriptan und SSRI/SNRIs benötigen, besonders sorgfältig überwacht werden. (siehe Abschnitt 4.5).

Sumatriptan soll mit Vorsicht verabreicht werden, wenn Umstände vorliegen, die die Resorption, die Biotransformation oder die Elimination des Arzneistoffs signifikant beeinflussen können, wie z.B. Leberfunktionsstörungen (Child Pugh Kriterien Stufe A oder B, siehe Abschnitt 5.2 - Besondere Patientengruppen) oder Nierenfunktionsstörungen (siehe Abschnitt 5.2).

Sumatriptan sollte bei Patienten mit Krampfanfällen in der Anamnese oder anderen, die Krampfschwelle herabsetzenden Risikofaktoren nur mit Vorsicht angewendet werden, da in Zusammenhang mit Sumatriptan Krampfanfälle beschrieben wurden (siehe Abschnitt 4.8).

Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Sulfonamide können nach Anwendung von Sumatriptan allergische Reaktionen entwickeln. Diese können von Hautreaktionen bis zur Anaphylaxie reichen. Obwohl nur begrenzte Hinweise für diese Kreuzallergie/Kreuzreaktion vorliegen, sollte Sumatriptan in dieser Patientengruppe nur mit Vorsicht angewandt werden.

Werden Triptane gleichzeitig mit pflanzlichen Arzneimitteln, die Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) enthalten, angewendet, können häufiger Nebenwirkungen auftreten.

Längerfristiger Gebrauch jeder Art von Schmerzmedikation bei Kopfschmerzen kann diese verstärken. Sollte dies der Fall sein oder vermutet werden, ist die Behandlung abzubrechen und medizinischer Rat einzuholen. Bei Patienten mit häufigen oder täglichen Kopfschmerzen trotz (oder wegen) des regelmäßigen Gebrauchs von Schmerzmitteln sollte an die Diagnose „Kopfschmerz bei Arzneimittelübergebrauch“ gedacht werden.

Imigran darf nicht intravenös verabreicht werden.

Latex Allergie – Die Schutzkappe der beladenen Spritze kann trockenes Naturlatex beinhalten, was allergische Reaktionen bei Patienten mit Latexempfindlichkeit auslösen kann.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Spritzampulle, 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.

##### Kontraindizierte Kombinationen

###### *Ergotamin-hältige Arzneimittel oder andere Triptan/5-HT<sub>1</sub> Rezeptoragonisten*

Die Daten über Interaktionen mit Ergotamin-hältigen Arzneimitteln oder anderen Triptanen/5-HT<sub>1</sub> Rezeptoragonisten sind beschränkt. Es besteht das theoretische Risiko eines Koronargefäßspasmus, und daher ist die gleichzeitige Verabreichung kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Von andauernden vasospastischen Reaktionen in Kombination mit Ergotamin wurde berichtet. Da diese Effekte additiv auftreten können, sollten zumindest 24 Stunden verstreichen bevor Sumatriptan nach der Einnahme von Ergotamin-hältigen Präparaten eingenommen wird. Im Gegenzug sollten Ergotamin-hältige Präparate nicht innerhalb von sechs Stunden nach der Verabreichung von Sumatriptan eingenommen werden.

###### *MAO-Hemmer*

Wechselwirkungen zwischen Sumatriptan und MAO-Hemmern sind möglich, und deren gleichzeitige Verabreichung ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

#### Kombinationen, die besondere Vorsichtsmaßnahmen erfordern

##### *SSRIs oder SNRIs*

Es gibt seltene Post-marketing Berichte, in denen Patienten mit Serotoninsyndrom beschrieben werden (einschließlich verändertem mentalen Status, autonomer Instabilität und neuromuskulären Abweichungen) nach der Anwendung von SSRIs und Sumatriptan. Über Serotoninsyndrom wurde auch nach gleichzeitiger Anwendung von Triptanen und SNRIs berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

##### *Hypericum perforatum*

Werden Triptane gleichzeitig mit pflanzlichen Arzneimitteln, die Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) enthalten, angewendet, können häufiger Nebenwirkungen auftreten.

## **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

### Schwangerschaft

Zur Anwendung von Sumatriptan während des ersten Trimesters sind Daten von über 1000 Frauen aus der klinischen Erfahrung bekannt. Obwohl ungenügende Information zur Verfügung steht, um endgültige Schlüsse daraus zu ziehen, weisen die Daten auf kein erhöhtes Risiko für kongenitale Defekte hin. Die Erfahrung mit der Anwendung von Sumatriptan im zweiten und dritten Trimester ist begrenzt.

Präklinische Studien geben keine Hinweise auf direkte teratogene Effekte bzw. auf negative Effekte auf die peri- und postnatale Entwicklung. Lediglich die embryo-fetale Entwicklung bei Kaninchen scheint beeinträchtigt (siehe Abschnitt 5.3).

Die Anwendung von Sumatriptan soll nur dann in Betracht gezogen werden, wenn der erwartete Nutzen für die Mutter größer ist als das mögliche Risiko für den Fetus.

### Stillzeit

Nach subkutaner Gabe geht Sumatriptan in die Muttermilch über. Daher soll bis 12 Stunden nach einer Anwendung von Sumatriptan nicht gestillt werden, um das Risiko für den Säugling möglichst gering zu halten. Während dieser Zeit muss die Muttermilch verworfen werden.

### Fertilität

Bezüglich Fertilität liegen keine Daten vor.

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

Benommenheit kann als Begleiterscheinung der Migräne oder der Sumatriptanbehandlung auftreten. Dadurch kann die Verkehrstüchtigkeit bzw. die Fähigkeit zur Bedienung von Maschinen beeinflusst werden.

## **4.8 Nebenwirkungen**

Die Nebenwirkungen sind nach Organsystemklassen und Häufigkeit aufgelistet. Die Häufigkeiten werden folgendermaßen definiert: sehr häufig ( $\geq 1/10$ ), häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ ), gelegentlich ( $\geq 1/1000$  bis  $< 1/100$ ), selten ( $\geq 1/10000$  bis  $< 1/1000$ ), sehr selten ( $< 1/10000$ ) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Einige der als Nebenwirkungen beschriebenen Symptome können auch Begleiterscheinungen der Migräne sein.

*Erkrankungen des Immunsystems:*

Sehr selten: Überempfindlichkeitsreaktionen, reichend von Hautreaktionen (zum Beispiel Urtikaria) bis zu seltenen Fällen von Anaphylaxie

*Erkrankungen des Nervensystems:*

Häufig: Benommenheit, Schwindel, Schläfrigkeit, Empfindungsstörungen einschließlich Para- und Hypoästhesie  
Sehr selten: Krämpfe, obwohl einige Krämpfe bei Patienten mit Epilepsie in der Anamnese oder bei gleichzeitig bestehender erhöhter Krampfbereitschaft aufgetreten sind, gibt es auch Berichte über Krampfanfälle bei Patienten ohne Prädisposition.  
Tremor, Dystonie, Nystagmus, Skotom

*Psychiatrische Erkrankungen:*

Nicht bekannt: Angstgefühl

*Augenerkrankungen:*

Sehr selten: Augenflimmern, Diplopie, beeinträchtigt Sehvermögen. Verlust der Sehkraft einschließlich Berichte von bleibenden Schäden. Visuelle Beeinträchtigungen können allerdings auch als Folgeerscheinungen der Migräneattacke auftreten.

*Herzkrankungen:*

Sehr selten: Bradykardie, Tachykardie, Herzklopfen, Herzrhythmusstörungen, transiente ischämische EKG-Veränderungen, Vasospasmen der Koronararterien, Angina pectoris oder Myokardinfarkt (siehe Abschnitt 4.3, Abschnitt 4.4)

*Gefäßkrankungen:*

Häufig: Vorübergehender Blutdruckanstieg kurz nach der Behandlung, Flush  
Sehr selten: Hypotonie, Raynaud- Syndrom

*Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums:*

Häufig: Dyspnoe

*Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:*

Häufig: Übelkeit und Erbrechen traten bei manchen Patienten auf, es ist unklar ob dies mit Sumatriptan oder der zugrunde liegenden Erkrankung zusammenhängt.  
Sehr selten: Ischämische Kolitis  
Nicht bekannt: Diarrhoe, Dysphagie

*Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:*

Nicht bekannt: Hyperhidrose

*Skelettmuskulatur, Bindegewebs- und Knochenkrankungen:*

Häufig: Schweregefühl (in der Regel vorübergehend, kann stark ausgeprägt auftreten und jeden Teil des Körpers einschließlich des Brustraums und des Halses betreffen). Myalgie  
Nicht bekannt: Arthralgie

#### *Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:*

- Häufig: Schmerzen, Hitze- oder Kältegefühl, Druck- und Engegefühl (in der Regel vorübergehend, können stark ausgeprägt auftreten und jeden Teil des Körpers einschließlich des Brustraums und des Halses betreffen); Schwächegefühl, Müdigkeit (beide Nebenwirkungen sind meist von milder bis mittelschwerer Intensität und vorübergehend).
- Nicht bekannt: Verschlechterung von traumabedingten Schmerzen; Reaktivierung von entzündungsbedingten Schmerzen

Die bei subkutaner Verabreichung von Sumatriptan am häufigsten auftretenden Nebenwirkungen sind:

#### *Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:*

- Sehr häufig: Schmerz an der Einstichstelle  
Weiters wurde von Stechen und Brennen, Schwellungen, Rötungen, leichten Hämatomen und Blutungen an der Einstichstelle berichtet.

Obwohl direkte Vergleiche nicht verfügbar sind, kann es nach der Sumatriptan Injektion häufiger zu Rötungen, Parästhesien sowie Wärme-, Druck- und Schweregefühl kommen. Im Gegenzug treten Übelkeit, Erbrechen und Müdigkeit seltener bei der subkutanen Verabreichung von Sumatriptan auf als mit Tabletten.

#### *Untersuchungen:*

- Sehr selten: Geringfügige Veränderungen von Leberfunktionstests wurden sehr selten beobachtet.

#### 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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen  
Traisengasse 5  
1200 WIEN, ÖSTERREICH  
Fax: + 43 (0) 50 555 36207  
Website: <http://www.basg.gv.at/>

## **4.9 Überdosierung**

Es gab einige Berichte einer Überdosierung mit Imigran Injektionen. Patienten erhielten bis zu 12 mg subkutane Einzelinjektionen ohne signifikante Nebenwirkungen. Dosen bis zu 16 mg subkutan führten zu keinen anderen als den angeführten Nebenwirkungen.

Wenn eine Überdosierung auftritt, soll der Patient mindestens 10 Stunden lang beobachtet werden, und wenn erforderlich, sollen die üblichen unterstützenden Maßnahmen eingeleitet werden. Der Einfluss einer Hämodialyse oder Peritonealdialyse auf die Plasmakonzentration von Sumatriptan ist nicht bekannt.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Analgetika, Migränemittel, Selektive 5HT<sub>1</sub>-Rezeptoragonisten,  
ATC-Code: N02CC01

### Wirkmechanismus

Sumatriptan ist ein selektiver Agonist an den 5-Hydroxytryptamin-1-(5HT<sub>1d</sub>)Rezeptoren der Gefäße ohne Wirkung auf andere 5HT-Rezeptorsubtypen (5HT<sub>2</sub>-5HT<sub>7</sub>). Der vaskuläre 5HT<sub>1d</sub>-Rezeptor findet sich vorwiegend an den kranialen Blutgefäßen und steuert die Vasokonstriktion.

Bei Tieren führt Sumatriptan zu einer selektiven Konstriktion der arteriellen Durchblutung der Carotis, verändert jedoch den cerebralen Blutfluß nicht. Der Carotiskreislauf versorgt das extra- und das intrakraniale Gewebe sowie die Meningen mit Blut. Die Bildung von Ödemen in diesen Gefäßen und/oder die Dilatation von diesen Blutgefäßen ist vermutlich der Mechanismus, der der Migräne beim Menschen zugrunde liegt. Zusätzlich deuten auch präklinische experimentelle Ergebnisse darauf hin, dass Sumatriptan die Aktivität der Trigeminusnerven hemmt. Diese beiden Wirkmechanismen (kraniale Vasokonstriktion und Hemmung der Trigeminusnervenaktivität) tragen möglicherweise zur Anti-Migräne Wirkung von Sumatriptan beim Menschen bei.

### Pharmakodynamische Wirkungen

Das klinische Ansprechen beginnt 10-15 Minuten nach subkutaner Applikation von 6 mg Sumatriptan.

Sumatriptan ist wirksam bei der akuten Behandlung von Migräne, inklusive Menstruationsbegleitender Migräne.

## **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

Es scheint, dass die Pharmakokinetik von Sumatriptan durch die Migräne Attacke nicht signifikant beeinträchtigt wird.

### Resorption

Die subkutane Verabreichung hat die hohe mittlere Bioverfügbarkeit von 96%, mit der maximalen Serumkonzentration nach 25 Minuten. Die mittlere Serumkonzentration nach einer subkutanen Dosis von 6 mg beträgt 72ng/ml.

### Verteilung

Die Pharmakokinetik von Imigran zeigt beträchtliche interindividuelle Schwankungen. Die Bindung an Plasmaproteine ist gering (14-21%), das mittlere Verteilungsvolumen beträgt 170 Liter.

### Biotransformation

Der Hauptmetabolit, das Indoleessigsäureanaloge von Sumatriptan, wird vor allem im Urin ausgeschieden, wo es als freie Säure und als Glukuronidkonjugat vorliegt. Dieser Metabolit hat keine nachweisbare 5HT<sub>1</sub> oder 5HT<sub>2</sub> Aktivität. Andere Metabolite wurden nicht identifiziert.

### Elimination

Die Eliminationshalbwertszeit beträgt ungefähr 2 Stunden. Die durchschnittliche Plasmaclearance erreicht ungefähr 1160ml/min und die mittlere renale Plasmaclearance 260 ml/min. Die nicht-renale Clearance beläuft sich auf ungefähr 80% der Gesamtclearance. Sumatriptan wird primär durch oxidativen Metabolismus über die Monoaminoxidase A abgebaut. Es wurden keine gezielten Studien durchgeführt, die das pharmakokinetische Profil bei älteren Patienten untersuchten. Somit ist es derzeit nicht möglich, altersabhängige Unterschiede der Pharmakokinetik zu beurteilen.

### *Besondere Patientengruppen:*

Leberfunktionsstörung:

Die Auswirkung einer moderaten Lebererkrankung (Child Pugh Kriterien Stufe B) auf die Pharmakokinetik von subkutan verabreichten Sumatriptan wurde untersucht. Es gab keine signifikanten Unterschiede in der Pharmakokinetik von subkutan verabreichten Sumatriptan bei Personen mit moderater Leberbeeinträchtigung im Vergleich zu gesunden Personen (siehe 4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung)

### **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Reproduktive Toxikologie:

In Fertilitätsstudien an Ratten wurde bei subkutanen Dosierungen, die ein Plasma Level ca. 150mal höher als beim Menschen nach der Gabe von 6 mg zur Folge hatten, eine Reduktion der Inseminationsrate festgestellt.

Dieser Effekt trat nicht während einer subkutanen Studie auf, wo das maximale Plasma Level etwa das 100fache von dem bei Menschen nach subkutaner Verabreichung erreichte.

Bei Kaninchen wurden embryoletale Effekte ohne ausgeprägte teratogene Defekte beobachtet.

Es wurden keine teratogenen Effekte bei Ratten oder Hasen nachgewiesen. Sumatriptan hat auch keinen Effekt auf die post-natale Entwicklung von Ratten.

Verabreicht an trächtige Hasen während der Organogenese führte Sumatriptan gelegentlich zu einer Embryoletalität bei Dosen, die hoch genug waren, um eine maternale Toxizität zu erreichen.

Kanzerogenese, Mutagenese:

*In vitro* und *in vivo* durchgeführte Studien ergaben keine Hinweise auf genotoxische und karzinogene Wirkungen.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Natriumchlorid und 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 des Behältnisses**

Eine Starterpackung enthält 2 Spritzampullen aus farblosem Glas Typ I mit Kolbenstopper aus Chlorbutylgummi und 1 Glaxo-Pen.

Eine Nachfüllpackung enthält 2 Spritzampullen.

## 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

Der Arzt sollte den Patienten hinsichtlich der Selbstverabreichung bzw. Anwendung des Applikationsbehelfes und der sicheren, hygienischen Entsorgung von gebrauchten Nadeln und Ampullen einweisen.

Nadeln und Spritzen können gefährlich sein und sollten sicher und hygienisch entsorgt werden.

Bitte beachten Sie alle Punkte der Bedienungsanleitung sorgfältig:

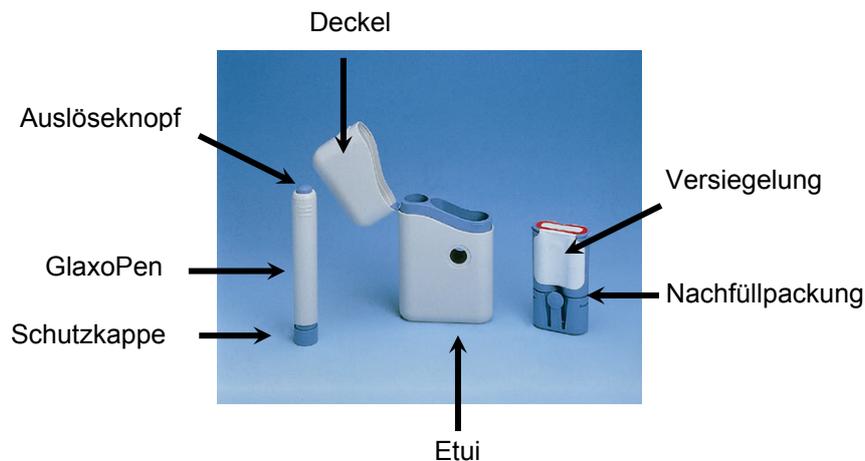
### **Bedienungsanleitung**

Der GlaxoPen mit dem Federmechanismus dient der automatischen Injektion von Imigran. Der GlaxoPen sollte nur in beladenem Zustand, d. h. mit einer neuen Spritzampulle, ausgelöst werden. Die dazugehörige Nachfüllpackung mit zwei Spritzampullen passt formgerecht in das Etui und ist separat erhältlich.

---

### **Beschreibung der Bestandteile der Imigran-Spritzampulle**

Verwenden Sie das Foto zur Identifizierung der einzelnen Bestandteile.



### **Wie verabreicht man eine Injektion mit der Imigran Spritzampulle?**

1. Öffnen Sie das Etui.
2. Entfernen Sie die Versiegelung von einem der beiden Behältnisse der Starterpackung und klappen Sie die Verschlusskappe auf.  
Verwenden Sie die Spritzampulle nicht, wenn die Versiegelung bereits aufgebrochen wurde.
3. Nehmen Sie den GlaxoPen aus dem Etui.  
Stellen Sie sicher, dass der weiße Stempel nicht aus

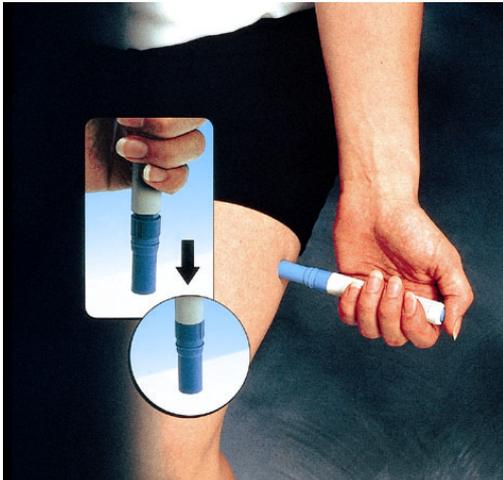


dem unteren Ende des GlaxoPen herausragt. Sollte er dennoch herausragen, geben Sie den GlaxoPen wieder zurück in das Etui und drücken Sie so lange fest, bis der Stempel einrastet. Der GlaxoPen ist nun gebrauchsfertig.



4. Stecken Sie den GlaxoPen fest in das geöffnete Behältnis der Starterpackung und schrauben Sie ihn vorsichtig im Uhrzeigersinn fest (ca. eine halbe Umdrehung), bis er sich nicht mehr drehen lässt.
5. Achten Sie darauf, den blauen Auslöseknopf nicht zu betätigen. Nehmen Sie den beladenen GlaxoPen aus dem Etui heraus. Unter Umständen müssen Sie recht kräftig ziehen. Eine Sicherung verhindert eine versehentliche Injektion, bevor Sie dazu bereit sind.
6. Der beladene GlaxoPen ist nun gebrauchsfertig.

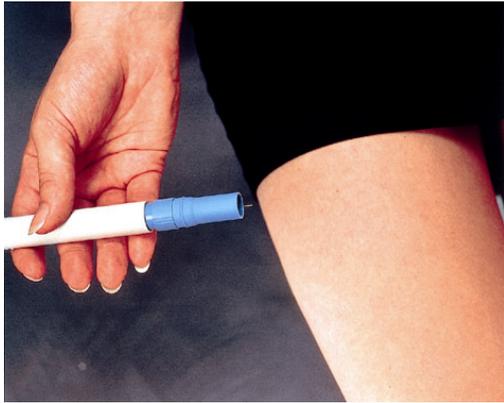
**Versuchen Sie nicht, den beladenen GlaxoPen zurück in das Etui zu stecken, bevor Sie die Injektion verwendet haben. Die Nadel könnte dadurch beschädigt werden und der GlaxoPen damit nicht mehr richtig injizieren.**



#### **Verabreichung der Injektion**

7. Halten Sie den GlaxoPen bequem am grauen Gehäuse fest und drücken Sie das beladene untere Ende kräftig gegen eine gereinigte Hautstelle – meistens die Außenseite des Oberschenkels. Die Sicherung wird gelöst, indem der graue Teil so weit wie möglich nach unten gedrückt wird.
8. Halten Sie den GlaxoPen fest und drücken Sie auf den blauen Auslöseknopf am oberen Ende des GlaxoPen. Zählen Sie langsam bis 10 und halten Sie dabei den GlaxoPen möglichst ruhig und den Auslöseknopf gedrückt.

**Ziehen Sie den GlaxoPen nicht zu früh aus der Haut zurück, damit nichts von der Injektion verloren geht.**



9. Nach diesen 10 Sekunden heben Sie den GlaxoPen vorsichtig von der Haut ab. Berühren Sie nicht die Nadel, die aus dem unteren Ende des GlaxoPen herausragt.



10. Geben Sie die benutzte Spritzampulle sofort wieder an die leere Stelle in der Starterpackung zurück.

11. Drücken Sie den GlaxoPen so weit wie möglich in die Starterpackung hinein. Drehen Sie den GlaxoPen gegen den Uhrzeigersinn (ca. eine halbe Umdrehung) bis er sich löst.



12. Nehmen Sie den leeren GlaxoPen aus der Starterpackung heraus und verschließen Sie den Deckel oberhalb der verbrauchten Spritzampulle. Der weiße Stempel ist sichtbar, was darauf hinweist, dass der GlaxoPen benutzt wurde.



#### **Um den Mechanismus der Imigran-Spritzampulle zu reaktivieren**

13. Setzen Sie den GlaxoPen in das Etui ein und drücken Sie ihn so weit wie möglich nach unten. Er wird an der richtigen Position einrasten. Der GlaxoPen ist für den nächsten Gebrauch vorbereitet.

14. Schließen Sie den Deckel des Etuis bis Sie die nächste Spritzampulle benötigen. Wenn Sie bereits beide Ampullen verwendet haben, entfernen Sie die

Starterpackung und ersetzen Sie diese durch eine Nachfüllpackung.



### **Entfernen der verbrauchten Starterpackung**

Sobald beide Spritzampullen verbraucht wurden, sollte die Starterpackung aus dem Etui entnommen werden.

15. Halten Sie das geöffnete Etui und drücken Sie dabei die beiden seitlich angebrachten blauen Knöpfe mit Daumen und Zeigefinger zusammen.
16. Ziehen Sie die Starterpackung vorsichtig mit der anderen Hand aus dem Etui.

**Fragen Sie Ihren Apotheker, wie Sie das Arzneimittel entsorgen können, falls es nicht mehr benötigt wird. Dies dient dazu, die Umwelt zu schützen.**



### **Beladen des Etuis mit einer neuen Nachfüllpackung**

Weitere Imigran-Spritzampullen sind in einer Nachfüllpackung erhältlich.

17. Öffnen Sie den Deckel des Etuis – der GlaxoPen ist bereits am richtigen Platz.
18. Schieben Sie die Nachfüllpackung in das Etui und drücken Sie gleichzeitig die seitlich angebrachten blauen Knöpfe. Die Nachfüllpackung kann so sanft hineingeschoben werden.
19. Die Nachfüllpackung sitzt richtig, wenn die seitlich angebrachten blauen Knöpfe durch die Öffnungen auf beiden Seiten des Etuis durchschauen.
20. Sie können die Nachfüllpackung sicher im Etui aufbewahren, bis Sie sie für eine Selbstinjektion benötigen.

Bewahren Sie die Injektionen immer im Etui auf, um Sie vor Licht zu schützen.

---

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

GlaxoSmithKline Pharma GmbH, Wien, Österreich

**8. ZULASSUNGSNUMMER**

Z.Nr.: 1-19773

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 13.08.1992

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 12.03.2013

**10. STAND DER INFORMATION**

August 2020

**REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT**

Rezept- und apothekenpflichtig.