



1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Imigran® Nasal mite 10 mg

10 mg/0,1 ml Lösung

Imigran® Nasal 20 mg

20 mg/0,1 ml Lösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Imigran Nasal mite 10 mg: Einmaldosisbehälter zum Sprühen zur intranasalen Anwendung. Der Behälter enthält 10 mg Sumatriptan in 0,1 ml wässriger, gepufferter Lösung.

Imigran Nasal 20 mg: Einmaldosisbehälter zum Sprühen zur intranasalen Anwendung. Der Behälter enthält 20 mg Sumatriptan in 0,1 ml wässriger, gepufferter Lösung.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Nasenspray, Lösung

Klare, blass- bis dunkel-gelbe Lösung in einem Einmaldosisbehälter aus Glas mit Sprühvorrichtung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Imigran Nasal ist indiziert zur akuten Behandlung von Migräneanfällen mit oder ohne Aura.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Imigran Nasal soll nicht prophylaktisch angewendet werden. Die empfohlene Dosierung sollte nicht überschritten werden.

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

Imigran Nasal sollte so früh wie möglich nach Auftreten des Migränekopfschmerzes angewendet werden. Die Arzneimittel sind allerdings auch bei Anwendung zu einem späteren Zeitpunkt während des Migräneanfalles gleichermaßen wirksam.

Patienten, die auf die erste Dosis Imigran nicht ansprechen, sollten für dieselbe Attacke keine zweite Dosis anwenden. Die Attacke kann jedoch mit Paracetamol, Acetylsalicylsäure oder nicht-steroidalen antientzündlichen Arzneimitteln weiterbehandelt werden. Imigran kann bei nachfolgenden Attacken wieder angewendet werden.

Wenn bei dem Patienten nach der ersten Dosis eine Besserung der Beschwerden eingetreten ist, die Schmerzen aber wiederkommen, kann eine weitere Dosis innerhalb der nächsten 24 Stunden angewendet werden, jedoch im Abstand von mindestens zwei Stunden.

Erwachsene (18 Jahre und älter):

Als optimale Dosis von Imigran Nasal wird die Applikation von 20 mg Sumatriptan in ein Nasenloch empfohlen. Trotzdem kann bei einigen Patienten die Gabe von 10 mg

Sumatriptan ausreichend sein, da die Stärke der Migräneattacke und die Resorption von Sumatriptan bei einigen Patienten differieren können.

Insgesamt dürfen nicht mehr als 2 Dosen Imigran Nasal 20 mg Spray innerhalb von 24 Stunden angewendet werden.

Jugendliche (12 bis 17 Jahre):

Die Verwendung von Sumatriptan bei Jugendlichen sollte nur nach Verschreibung durch einen Spezialisten oder einen Arzt mit großer Erfahrung in der Migränebehandlung und entsprechend lokaler Richtlinien erfolgen.

Die empfohlene Dosierung von Imigran Nasal ist die Applikation von 10 mg Sumatriptan in ein Nasenloch.

Insgesamt dürfen nicht mehr als 2 Dosen Imigran Nasal mite 10 mg Spray innerhalb von 24 Stunden angewendet werden.

Kinder (unter 12 Jahren):

Imigran Nasal wird für Kinder unter 12 Jahren nicht empfohlen, da nicht genügend Daten zu Sicherheit und Wirksamkeit vorliegen.

Ältere Patienten (über 65 Jahre):

Bisher liegen keine Erfahrungen zur Sicherheit und Wirksamkeit von Imigran Nasal in dieser Altersgruppe vor. Die Pharmakokinetik bei älteren Patienten wurde nicht hinreichend untersucht. Daher wird die Anwendung bis zum Vorliegen weiterer Daten nicht empfohlen.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Sumatriptan 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 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 bei Patienten mit schweren Leberfunktionsstörungen angewendet werden.

Die Anwendung bei Patienten mit mittelschwerem bis schwerem Bluthochdruck und leichtem unkontrollierten 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 Nasal sollte nur bei eindeutiger Diagnose einer Migräne angewendet 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 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 bei Erwachsenen und Jugendlichen aufgetreten, ohne dass eine kardiovaskuläre Erkrankung vorlag (siehe Abschnitt 4.8).

Sumatriptan sollte bei Patienten mit leichtem kontrollierten 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, autonomer Instabilität und neuromuskulärer 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 gegen Sulfonamide 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.

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/5-HT₁-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/5-HT₁-Rezeptor-Agonisten mindestens 24 Stunden bis zur Anwendung von Sumatriptan zu warten. Umgekehrt wird empfohlen, nach der Anwendung von Sumatriptan mindestens sechs Stunden zu warten, bevor ein Ergotamin-haltiges Arzneimittel angewendet wird, und mindestens 24 Stunden, bevor ein anderes Triptan/ein anderer 5-HT₁-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, autonomer Instabilität und neuromuskulärer 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 Missbildungen 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).

Die Arzneimittel sollten 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 bis 12 Stunden nach 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, Maschinen zu bedienen, beeinflussen.

4.8 Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen sind aufgelistet nach Organklassen und Häufigkeit des Auftretens.

Die Häufigkeitsangaben beruhen auf folgender Klassifizierung:

Sehr häufig: (≥ 1/10)

Häufig: (≥ 1/100 bis < 1/10)

Gelegentlich: (≥ 1/1.000 bis < 1/100)

Selten: (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)

Sehr selten: (< 1/10.000)

Nicht bekannt (Häufigkeit kann aus den vorliegenden Daten nicht ermittelt werden).

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

Unerwünschte Ereignisse, die bei Erwachsenen berichtet wurden, wurden auch bei Jugendlichen beobachtet. Dazu gehören sehr seltene Berichte über koronare Vasospasmen und Herzinfarkte (siehe Abschnitt 4.4).

Erkrankungen des Immunsystems

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

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Dysgeusie/unangenehmer Geschmack

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, Doppelsehen 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: Nach der Anwendung von Imigran Nasal wurde über leichte, vorübergehende Reizungen oder ein brennendes Gefühl in der Nase oder im Hals oder über Nasenbluten berichtet. 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

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

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.)

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

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

Nach Anwendung einzelner Dosen Sumatriptan von bis zu 40 mg intranasal und nach Überschreitung von 16 mg subkutan und 400 mg oral wurden keine anderen als die bisher erwähnten Nebenwirkungen beobachtet.

In klinischen Studien erhielten Probanden über einen Zeitraum von vier Tagen 3-mal täglich 20 mg Sumatriptan intranasal, ohne dass signifikante Nebenwirkungen auftraten.

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

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

Sumatriptan ist ein selektiver Agonist des 5-Hydroxytryptamin₁-like Rezeptors (5HT₁-Rezeptor), der keine Wirkung auf andere 5HT-Rezeptoren (5HT₂-5HT₇) zeigt. Der vaskuläre 5HT_{1D}-Rezeptor wurde überwiegend in kranialen Blutgefäßen gefunden und bewirkt eine Vasokonstriktion. Bei Tieren führt Sumatriptan zu einer selektiven Konstriktion der Carotis-Gefäße, die Blut zu den extrakranialen und intrakranialen Geweben wie der Hirnhaut führen. Es wird angenommen, dass eine Dilatation und/oder ein Ödem dieser Gefäße 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 (kra-

niale Vasokonstriktion und Inhibierung der Aktivität des Trigeminus-Nervs) tragen wahrscheinlich zur Wirkung von Sumatriptan beim Menschen bei.

Eine klinische Wirkung stellt sich 15 Minuten nach intranasaler Anwendung von 20 mg Sumatriptan ein.

Imigran Nasal ist aufgrund der Art der Anwendung vor allem für Patienten geeignet, die unter Übelkeit und Erbrechen während einer Migräneattacke leiden.

Das Ausmaß des Behandlungseffektes bei Jugendlichen ist im Vergleich zu Erwachsenen geringer. Dies kann an der stärkeren Antwort auf die Behandlung mit Placebo liegen, die bei Jugendlichen im Vergleich zu Erwachsenen beobachtet wurde. Der Grund für die starke Antwort auf die Placebogabe ist nicht klar.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach intranasaler Verabreichung wird Sumatriptan schnell resorbiert, maximale Plasmakonzentrationen treten im Durchschnitt bei Erwachsenen nach 1,5 Stunden (Bereich 0,25 bis 3) und bei Jugendlichen nach 2 Stunden (Bereich 0,5 bis 3) ein. Nach einer Dosis von 20 mg beträgt die maximale Konzentration im Mittel 13 ng/ml. Die mittlere intranasale Bioverfügbarkeit, bezogen auf die nach subkutaner Verabreichung, beträgt ca. 16%, zum Teil aufgrund präsystemischer Metabolisierung.

Die Plasmaproteinbindung von Sumatriptan ist gering (14 bis 21%), das mittlere Verteilungsvolumen beträgt 170 Liter. Die Eliminationshalbwertszeit liegt bei 2 Stunden. Die mittlere totale Plasma-Clearance wird mit ca. 1160 ml/min angegeben, die mittlere renale Clearance mit ca. 260 ml/min.

In einer Pharmakokinetik-Studie bei Jugendlichen (12 bis 17 Jahre) betrug nach intranasaler Anwendung von 20 mg Sumatriptan die mittlere maximale Plasmakonzentration 13,9 ng/ml und die mittlere Eliminationshalbwertszeit ca. 2 Stunden. Populationspharmakokinetisches Modell zeigte, dass sowohl Clearance als auch Verteilungsvolumen bei Jugendlichen mit zunehmender Körpergröße ansteigen. Somit sind Jugendliche mit geringerem Körpergewicht höheren Sumatriptan-Plasmakonzentrationen ausgesetzt.

Die extrarenale Clearance beträgt ca. 80% der Gesamtklearance. Sumatriptan wird vor allem oxidativ durch Monoaminoxidase A metabolisiert.

Der Hauptmetabolit, ein Indoleessigsäurederivat von Sumatriptan, wird hauptsächlich in den Urin ausgeschieden, wo er als freie Säure und Glucuronid-Konjugat vorliegt. Er besitzt keine bekannte 5HT₁- oder 5HT₂-Aktivität. Andere Metaboliten wurden nicht identifiziert. Das pharmakokinetische Profil von intranasalem Sumatriptan scheint durch einen Migräneanfall nicht signifikant beeinflusst zu werden.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten (über 65 Jahre)

Die Kinetik in älteren Patienten wurde bisher nicht hinreichend untersucht, um eine Aussage hinsichtlich möglicher Unterschiede in

den kinetischen Profilen bei älteren und jüngeren Patienten zu treffen.

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 oraler Gabe ist bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Einschränkung der Leberfunktion die präsystemische Clearance verringert und die Plasma-Exposition, gemessen als C_{max} und AUC, fast verdoppelt. Da bei intranasaler Gabe ein Teil der Dosis geschluckt wird, könnte die Exposition bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Einschränkung der Leberfunktion ebenfalls erhöht sein, aber in einem geringeren Ausmaß als dies bei oraler Gabe beobachtet wird (siehe Abschnitt 4.4).

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

In Studien zur lokalen und Schleimhaut-Verträglichkeit an Tieren wurden nach Anwendung von Imigran Nasal keine nasalen Irritationen beobachtet. Nachdem die Lösung direkt in die Augen von Kaninchen gesprüht wurde, wurden keine Augenirritationen beobachtet.

Experimentelle Studien zur akuten und chronischen Toxizität ließen keine Anzeichen toxischer Wirkungen innerhalb des beim Menschen verwendeten therapeutischen Dosisbereichs erkennen. In einer Fertilitätsstudie an Ratten wurde in Dosierungen weit über der maximalen Dosierung für den Menschen eine Verminderung der Befruchtung beobachtet. Bei Kaninchen trat Embryoletalität ohne erkennbare teratogene Defekte auf. Sumatriptan zeigte *in vitro* und im Versuchstier keine genotoxischen oder karzinogenen Effekte.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Kaliumdihydrogenphosphat
Dinatriumhydrogenphosphat
Schwefelsäure (20%)
Natriumhydroxid
Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern. Nicht einfrieren.

Imigran Nasal sollte im ungeöffneten Blister, vorzugsweise lichtgeschützt im Umkarton, aufbewahrt werden.

6.5 Art und Inhalt der Behältnisse

Das Behältnis besteht aus einer Glasampulle (Ph. Eur. Typ I) mit Gummistopfen und Applikator.

Imigran Nasal mite 10 mg:

Nasenspray bestehend aus Einmaldosisbehälter zum Sprühen mit 0,1 ml Lösung im Blister.

OP mit 1 Spray

OP mit 2, 4, 6, 12, 18 Sprays

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Imigran Nasal 20 mg:

Nasenspray bestehend aus Einmaldosisbehälter zum Sprühen mit 0,1 ml Lösung im Blister.

OP mit 1 Spray

OP mit 2, 4, 6, 12, 18 Sprays

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

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

Imigran Nasal mite 10 mg

Zul.-Nr.: 31483.00.01

Imigran Nasal 20 mg

Zul.-Nr.: 31483.01.01

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNGEN

12.12.1996/30.06.2006

10. STAND DER INFORMATION

Dezember 2014

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

PAE 18499, 18500

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt