

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Imigran 12 mg/ml injektioneste, liuos

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Sumatriptaanisuksinaatti vastaten sumatriptaania 12 mg/ml.

Yksi ruisku sisältää sumatriptaanin suksinaattisuolaa vastaten 6 mg sumatriptaania isotonisessa keittosuolaliuoksessa. Kukaan ruisku sisältää 0,5 ml injektionestettä.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos

Kirkas, väritön tai vaaleankeltainen neste, käytännöllisesti katsoen ilman hiukkasia.

### 4. KLIINiset TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Ennako-oirein tai ilman niitä esiintyvien migreenikohtausten ja sarjoittaisen päänsäryn (Hortonin päänsärky) akuutti hoito.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

Imigran-injektiota ei tule käyttää profylaktisesti. Suositeltua Imigran-annosta ei saa ylittää.

Imigran-injektio tulisi ottaa niin varhain kuin mahdollista migreenisäryn tai siihen liittyvän pahoinvoinnin, oksentelun tai valonarkuuden ilmaannuttua. Sumatriptaani on yhtä tehokas annosteltuna missä tahansa kohtauksen vaiheessa. Sumatriptaanin teho ei riipu siitä, kuinka kauan kohtaus on kestänyt ennen kuin hoito aloitetaan. Kuitenkaan auravaiheen aikana, ennen muiden migreenioireiden ilmaantumista, annettu sumatriptaani-injektio ei aina estä päänsäryn alkamista.

#### Annostus

##### *Migreeni*

Injektionesteen suositeltu annos aikuisille on 6 mg:n subkutaanisena injektiona.

Jos potilas ei saa helpotusta ensimmäisestä Imigran-annoksesta, ei samaan kohtaukseen pidä ottaa toista annosta. Kohtauksen jatkohoitoon voidaan kuitenkin käyttää parasetamolia, asetyyilisalisyylihappoa tai tulehduskipulääkkeitä. Imigrania voidaan käyttää seuraavien kohtausten hoitoon.

Jos ensimmäinen annos on vienyt oireet, mutta ne uusiutuvat voidaan antaa toinen 6 mg:n subkutaaninen annos seuraavan 24 tunnin aikana edellyttäen, että vähintään yksi tunti on kulunut

ensimmäisestä annoksesta. Suurin vuorokausiannos on kaksi 6 mg:n injektiota (12 mg).

#### *Sarjoittainen päänsärky*

Suosittelun annos aikuisille on yksi 6 mg:n subkutaaninen Imigran-injektio kuhunkin kohtaukseen. Suurin vuorokausiannos on kaksi 6 mg:n injektiota (12 mg), ja injektioiden välisen ajan on oltava vähintään yksi tunti.

#### *Lapset ja nuoret (alle 18-vuotiaat)*

Sumatriptaani-injektionestettä ei suositella käytettäväksi lapsille eikä nuorille, koska tiedot turvallisuudesta ja tehosta ovat riittämättömät.

#### *Iäkkäät potilaat (yli 65-vuotiaat)*

Kokemusta sumatriptaanin käytöstä yli 65-vuotiaille potilaille on rajoitetusti. Kuitenkaan lääkkeen farmakokinetiikassa iäkkäillä ei ole merkitseviä eroavaisuuksia nuorempiin henkilöihin verrattuna. Sumatriptaanin käyttöä yli 65-vuotiaille ei suositella ennen kuin tästä on enemmän kliinistä tietoa käytettävissä.

#### Antotapa

Injektioneste annetaan subkutaanisesti Imigran-kynän avulla. Potilaiden on noudatettava tarkasti pakkausselosteessa olevia kynän käyttöohjeita erityisesti koskien ruiskujen ja neulojen turvallista hävittämistä.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys sumatriptaanille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Sumatriptaania ei tule määrätä potilaille, joilla on ollut sydäninfarkti tai joilla on iskeeminen sydänsairaus, Prinzmetalin varianttiangina/sepelvaltimospasmi tai perifeerinen verisuonitauti. Sitä ei pidä myöskään määrätä potilaille, joilla on iskeemisen sydänsairauden oireita.

Sumatriptaania ei pidä antaa potilaille, joilla on ollut aivohalvaus tai ohimenevä aivoverenkiertohäiriö.

Sumatriptaanin antaminen on kontraindisoitu potilaille, joilla on keskivaikea tai vaikea hypertensio tai lievä kontrolloimaton hypertensio.

Sumatriptaania ei pidä antaa potilaille, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta.

Ergotamiinia tai sen johdoksia sisältävien valmisteiden (myös metysergidin) tai minkä tahansa triptaanin/5-hydroksitryptamiini<sub>1</sub> (5HT<sub>1</sub>)-reseptoriagonistin ja sumatriptaanin samanaikainen käyttö on kontraindisoitu (ks. kohta 4.5).

Monoamiinioksidaasin estäjien ja sumatriptaanin samanaikainen käyttö on kontraindisoitu. Sumatriptaania ei pidä käyttää 2 viikon sisällä MAO-inhibiittorihoidon lopettamisen jälkeen.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Imigran-injektiota tulisi käyttää vain, kun migreenin tai sarjoittaisen päänsäryn diagnoosi on varma.

Lateksiallergia: Esitäytetyn ruiskun neulansuojus saattaa sisältää kuivaa luonnonkumia (lateksia), joka voi aiheuttaa allergisia reaktioita lateksiyliherkillä potilailla.

Sumatriptaania ei ole tarkoitettu käytettäväksi hemiplegiseen, basilaariseen tai oftalmoplegiseen migreeniin.

Sumatriptaania, kuten muitakin vasoaktiivisia lääkeaineita on käytettävä varoen potilaille, joilla

epäillään iskeemiseen sydänsairauteen tai koronaarisuonten supistumiseen viittaavia oireita. Ensimmäinen ihonalainen injektio tulisi antaa lääkärin valvonnassa.

Potentiaalisesti vakavat neurologiset tilat (esim. aivohalvaus, TIA), on poissuljettava huolellisesti ennen sumatriptaanihoidon aloittamista, jos potilaalla on epätyypillisiä oireita tai sumatriptaanin käyttö ei perustu asianmukaiseen diagnoosiin.

Sumatriptaani voi aiheuttaa ohimeneviä oireita, kuten rintakipua ja puristavia tuntemuksia, jotka saattavat olla voimakkaita ja tuntua myös kaulan alueella (ks. kohta 4.8). Jos näiden oireiden katsotaan olevan merkki iskeemisestä sydänsairaudesta, ei enempiä sumatriptaaniannoksia pidä antaa ja on tehtävä asianmukainen arviointi.

Sumatriptaania ei tulisi ilman sydänsairauden ennakkoselvitystä määrätä potilaille, joilla on iskeemiselle sydänsairaudesta altistavia riskitekijöitä, mukaan lukien runsaasti tupakoivat tai nikotiinikorvaushoitoa käyttävät (ks. kohta 4.3). Erityistä huomiota tulisi kiinnittää postmenopausi-ikäisiin naisiin ja yli 40-vuotiaisiin miehiin, joilla on näitä riskitekijöitä. Ennakkoselvityksissä ei kuitenkaan kaikkien potilaiden sydänsairaus välttämättä tule ilmi ja joissakin erittäin harvinaisissa tapauksissa vakavia sydänoireita on esiintynyt potilailla, joilla ei aikaisemmin ole todettu sydänsairautta.

Sumatriptaania tulisi käyttää varoen potilaille, joilla on lievä kontrolloitu hypertensio, koska ohimenevää verenpaineen kohoamista ja ääreisverenkierron vastusta on havaittu pienellä osalla potilaista (ks. kohta 4.3).

Sumatriptaanin markkinoille tulon jälkeen on raportoitu joitakin tapauksia, joissa potilaille on tullut serotoniinisyndrooma (mm. mielialavaihteluita, autonomista tasapainottomuutta ja neuromuskulaarisia poikkeavuuksia) selektiivisten serotoniinin takaisinoton estäjien (SSRI) ja sumatriptaanin käytön jälkeen. Serotoniinisyndroomaa on raportoitu myös triptaanien ja serotoniini-noradrenaliinin takaisinoton estäjien (SNRI) samanaikaisen käytön jälkeen. Jos sumatriptaanin ja selektiivisten serotoniinin takaisinoton estäjien (SSRI)/serotoniini-noradrenaliinin takaisinoton estäjien (SNRI) samanaikainen käyttö on kliinisesti perusteltua, kehoitetaan tarkkailemaan potilasta asianmukaisesti (ks. kohta 4.5).

Sumatriptaania tulisi käyttää varoen potilaille, joilla on sairaus, joka saattaa merkittävästi vaikuttaa lääkkeen imeytymiseen, metaboloitumiseen tai erittymiseen, kuten esim. maksan vajaatoiminta (lievä tai keskivaikkea toiminnan heikentyminen (Child Pugh -asteikolla A tai B); ks. kohta 5.2) tai munuaisten vajaatoiminta (ks. kohta 5.2).

Sumatriptaania tulisi käyttää varoen potilaille, joilla on todettu kouristuksia tai muita kouristuskyynnystä alentavia riskitekijöitä, sillä kouristuksia on raportoitu sumatriptaanin käytön yhteydessä (ks. kohta 4.8).

Sulfa-allerginen potilas voi saada allergisen reaktion sumatriptaanista. Reaktion voimakkuus vaihtelee ihoreaktioista anafylaksiaan. Näyttöä ristiallergiasta on rajoitetusti, mutta sumatriptaania tulisi kuitenkin käyttää varoen näille potilaille.

Haittavaikutukset saattavat olla yleisempiä käytettäessä triptaaneja yhtä aikaa mäkikuismaa (*Hypericum perforatum*) sisältävien rohdosvalmisteiden kanssa.

Minkä tahansa päänsärkyyn tarkoitetun kipulääkkeen pitkäaikaiskäyttö voi pahentaa päänsärkyä. Jos tällainen tilanne tulee eteen tai jos tällaista epäillään, lääkäriltä on syytä kysyä neuvoa ja hoito tulee lopettaa. Diagnoosia lääkityksen liikakäyttö on syytä epäillä potilailla, joilla on usein esiintyvää tai päivittäistä päänsärkyä säännöllisestä päänsärkyä lääkityksestä huolimatta (tai siitä johtuen).

**Imigran-injektiota ei saa antaa laskimonsisäisesti.**

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

#### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Sumatriptaanilla ei ole todettu interaktioita propranololin, flunaritsiinin, pitsotifeenin eikä alkoholin kanssa.

Interaktioista ergotamiinia tai muita triptaaneja/5HT<sub>1</sub>-reseptoriagonisteja sisältävien lääkkeiden kanssa on vain rajoitetusti tietoa. Sepelvaltimospasmin vaara on teoriassa mahdollinen, ja samanaikainen käyttö on kontraindisoitu (ks. kohta 4.3).

Ei ole tiedossa, kuinka pitkän ajan pitäisi kulua sumatriptaanin ja ergotamiinia sisältävien valmisteiden tai muiden triptaanien/5HT<sub>1</sub>-reseptoriagonistien käytön välillä. Se riippuu myös annoksen suuruudesta ja käytettyjen valmisteiden tyypistä. Vaikutukset voivat olla additiivisia. Sumatriptaania tulisi ottaa vasta 24 tunnin kuluttua ergotamiinia sisältävän valmisteiden tai toisen triptaanin/5HT<sub>1</sub>-reseptoriagonistin nauttimisen jälkeen. Ergotamiinia sisältäviä valmisteita ei tulisi ottaa ennen kuin sumatriptaanin annosta on kulunut vähintään 6 tuntia ja muita triptaaneja/5HT<sub>1</sub>-reseptoriagonisteja ei tulisi ottaa ennen kuin sumatriptaanin annosta on kulunut vähintään 24 tuntia.

Interaktioita saattaa tapahtua sumatriptaanin ja MAO-inhibiittorien välillä, ja niiden samanaikainen käyttö on kontraindisoitu (ks. kohta 4.3).

Sumatriptaanin kliinisen käytön yhteydessä on ilmoitettu harvinaisina tapauksina serotoniinisyndroomaa (mm. mielialavaihteluita, autonomista tasapainottomuutta ja neuromuskulaarisia poikkeavuuksia) SSRI-lääkkeiden ja sumatriptaanin samanaikaisen käytön jälkeen. Serotoniinisyndroomaa on myös ilmoitettu triptaanien ja SNRI-lääkkeiden samanaikaisen käytön jälkeen (ks. kohta 4.4).

#### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

##### Raskaus

Sumatriptaanin markkinoillaolon ajalta on kertynyt aineistoa sen käytöstä yli 1 000 naisella ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana. Vaikkakaan tietoa ei ole riittävästi lopullisten johtopäätösten tekoon, eivät tiedot viittaa siihen, että äidin riski synnyttää vammaisen lapsi olisi kasvanut. Kokemusta sumatriptaanin käytöstä toisen ja kolmannen raskauskolmanneksen aikana on rajoitetusti.

Eläinkokeiden tulokset eivät osoita suoraa teratogeenistä vaikutusta tai vahingollista vaikutusta peri- ja postnataaliseen kehitykseen. Lääkkeellä saattaa kuitenkin olla vaikutusta sikiön elinkelpoisuuteen kaniineilla (ks. kohta 5.3). Sumatriptaanin käyttöä tulisi harkita vain, jos äidille koituva hyöty on suurempi kuin sikiölle mahdollisesti aiheutuva riski.

##### Imetys

On osoitettu, että subkutaanisen annon jälkeen sumatriptaania erittyy ihmisen rintamaitoon. Lapsen altistus voidaan minimoida välttämällä rintaruokintaa 12 tunnin ajan hoidon jälkeen, jona aikana erittynyt maito tulisi hävittää.

#### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Tutkimuksia valmisteiden vaikutuksesta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tehty. Migreeni tai sumatriptaanihoito saattaa aiheuttaa uneliaisuutta, mikä voi haitata suorituskykyä liikenteessä sekä tarkkuutta vaativissa töissä.

## 4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset on luokiteltu kohde-elimen ja esiintymisfrekvenssin mukaan. Frekvenssit on määritelty seuraavasti: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ), yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), hyvin harvinainen ( $< 1/10\ 000$ ) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin). Jotkut haittavaikutuksiksi raportoidut oireet voivat olla migreeniin liittyviä oireita.

### Immuunijärjestelmä

Tuntematon: Yliherkkyysoireet vaihdellen ihoreaktioista (kuten urtikaria) anafylaksiin.

### Hermosto

Yleinen: Huimaus, uneliaisuus, tuntohäiriöt, mukaan lukien parestesia ja heikentynyt tuntoaisti.

Tuntematon: Kouristuskohtauksia on raportoitu potilailla, joilla joko on aiemmin ollut kouristuksia tai on niille altistavia tekijöitä, sekä potilailla, joilla ilmeisiä altistavia tekijöitä ei ollut todettavissa. Vapina, dystonia, nystagmus, skotooma.

### Silmät

Tuntematon: Räpyttely, dipopia, näön heikkeneminen, näön menetys (yleensä tilapäinen).

Näköhäiriöitä saattaa kuitenkin esiintyä myös itse migreenikohtauksen aikana.

### Sydän

Tuntematon: Bradykardia, takykardia, palpitaatiot, sydämen rytmihäiriöt, ohimenevät iskeemiset EKG-muutokset, sepelvaltimospasmi, angina, sydäninfarkti (ks. kohdat 4.3 ja 4.4).

### Verisuonisto

Yleinen: Ohimenevä verenpaineen kohoaminen, joka ilmaantuu pian hoidon jälkeen, ihon punoitus.

Tuntematon: Hypotensio, Raynaud'n oireyhtymä.

### Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

Yleinen: Hengenahdistus.

### Ruoansulatuselimistö

Yleinen: Pahoinvointia ja oksentelua on todettu joillakin potilailla, mutta on epäselvää, johtuuko tämä sumatriptaanista vai itse sairaudesta.

Tuntematon: Iskeeminen koliitti, ripuli, dysfagia

### Luusto, lihakset ja sidekudos

Yleinen: Painontunne (tavallisesti ohimenevä, voi olla voimakas ja voi esiintyä missä osassa kehoa tahansa rintakehä ja kaulan alue mukaan luettuna). Lihassärky.

Tuntematon: Niskajäykkyys.

Tuntematon: Nivelkipu.

### Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Yleisimmät haittavaikutukset ihonalaisesti annetun sumatriptaanin hoidon yhteydessä ovat seuraavat:

Hyvin yleinen: Ohimenevä kipu injektio paikassa. Injektio paikan pistelyä, polttavaa tunnetta, turvotusta, punoitusta, mustelmia ja verenvuotoa on myös raportoitu.

Yleinen: Kipu, kuumoitus tai kylmän tunne, puristuksen tai ahdistuksen tunne (nämä oireet ovat tavallisesti ohimeneviä ja saattavat olla voimakkaita. Ne voivat esiintyä missä osassa kehoa tahansa



turvotuksen on ajateltu olevan migreenin pohjimmainen mekanismi ihmisellä. Eläinkokeiden tulokset osoittavat, että sumatriptaani estää myös kolmoishermon aktiiviteettiä. Molemmat toiminnot (kraniaalinen vasokonstriktio ja kolmoishermon aktiiviteetin estäminen) saattavat selittää sumatriptaanin migreeniä estävän vaikutuksen ihmisellä.

Kliininen vaste alkaa 10–15 minuutin kuluttua 6 mg:n subkutaanisen injektion jälkeen, 15 minuutin kuluttua 20 mg:n intranasaalisen annoksen jälkeen ja noin 30 minuutin kuluttua 100 mg:n oraalisesta tai 25 mg:n rektaalisen annoksen jälkeen.

## 5.2 Farmakokinetiikka

Subkutaanisesti injisoituna sumatriptaanin keskimääräinen biologinen hyötyosuus on suuri (96 %) ja huippupitoisuus seerumissa päästään 25 minuutissa. Keskimääräinen huippupitoisuus seerumissa 6 mg:n subkutaanisen annoksen jälkeen on 72 ng/ml. Eliminaation puoliintumisaika on likimain kaksi tuntia.

Sitoutuminen plasman valkuaisaineisiin on vähäinen (14–21 %), ja keskimääräinen jakautumistilavuus on 170 litraa. Keskimääräinen kokonaispuhdistuma on likimäärin 1 160 ml/min, ja keskimääräinen munuaispuhdistuma on likimäärin 260 ml/min. Ei-renaalisen puhdistuman osuus kokonaispuhdistumasta on noin 80 %, mikä viittaa siihen, että sumatriptaanin eliminaatio tapahtuu pääasiassa metaboloitumistietä. Tärkein metaboliitti sumatriptaanin indolietikkahappona logi erittyy pääasiassa virtsaan, missä sitä on vapaana hapon ja glukuronidikonjugaattina. Sillä ei ole tunnettua 5HT<sub>1</sub>- tai 5HT<sub>2</sub>-aktiiviteettiä. Vähäisempiä metaboliitteja ei ole identifioitu.

### Erityispotilasryhmät

#### *Maksan vajaatoiminta*

Sumatriptaanin farmakokinetiikkaa on tutkittu suun kautta annetun annoksen (50 mg) ja ihonalaisen (6 mg) annoksen jälkeen kahdeksalla potilaalla, joilla oli lievä tai keskivaikkea maksan vajaatoiminta ja joita verrattiin kahdeksaan sukupuolen, iän ja painon suhteen vakioituun terveeseen verrokkiin. Suun kautta annetun annoksen jälkeen, sumatriptaanialtistus plasmassa (AUC-arvo ja C<sub>max</sub>) lähes kaksinkertaistui (kasvoi noin 80 %) potilailla, joilla oli lievä tai keskivaikkea maksan vajaatoiminta verrattuna kontrollihenkilöihin, joiden maksa toimi normaalisti. Ihon alle annetun annoksen jälkeen kontrollihenkilöiden ja maksan vajaatoimintapotilaiden välillä ei ollut eroa. Tämä osoittaa, että lievä tai keskivaikkea maksan vajaatoiminta pienentää presysteemistä puhdistumaa ja lisää sumatriptaanin biologista hyötyosuutta sekä altistusta verrattuna terveisiin tutkittaviin.

## 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Sumatriptaanin farmakokinetiikkaa ei ole tutkittu potilailla, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta. (ks. kohdat 4.3 ”Vasta-aiheet” ja 4.4 ”Varoitukset ja käyttöön liittyvät varoitukset”).

Sumatriptaanilla ei ollut geenitoksista eikä karsinogeenistä vaikutusta *in vitro* tai eläinkokeissa (ks. myös kohta 4.6).

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

Natriumkloridi  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

## **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

## **6.3 Kestoaika**

2 vuotta.

## **6.4 Säilytys**

Injektioneste säilytetään huoneenlämmössä (+15–25 °C). Herkkä valolle.

## **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

2 x 0,5 ml + Imigran-kynä

2 x 0,5 ml täyttöpakkaus

Injektioneste toimitetaan esitäytetyissä lasiruiskuissa, jotka ovat muovisissa sylinteriampulleissa. Ruiskut sisältävät 6 mg sumatriptaania suksinaattisuolana isotonisessa keittosuolaliuoksessa. Kukin ruisku sisältää 0,5 ml injektioestettä.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Potilaita tulee kehottaa noudattamaan tarkasti pakkauksessa olevan Imigran-injektion käyttöohjetta ja huolehtimaan ruiskujen ja neulojen turvallisesta ja hygieenisestä hävittämisestä.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited, 12 Riverwalk, Citywest Business Campus, Dublin 24, Irlanti

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

10737

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 12.6.1992

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 13.5.2008

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

6.10.2022



## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Imigran 12 mg/ml injektionsvätska, lösning

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Sumatriptansuccinat motsvarande sumatriptan 12 mg/ml.

En spruta innehåller sumatriptansuccinat motsvarande sumatriptan 6 mg i isoton koksaltlösning. En spruta innehåller 0,5 ml injektionsvätska.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

Hjälpämnen med känd effekt.

### 3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning

Klar, färglös eller ljusgul vätska, praktiskt taget utan partiklar.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Akut behandling av migrän med eller utan aura och klusterhuvudvärk (Hortons huvudvärk).

#### 4.2 Dosering och administreringsätt

Imigran ska inte injiceras profylaktiskt. Rekommenderad dos av Imigran får inte överskridas.

Imigran bör injiceras så tidigt som möjligt efter att migränhuvudvärken eller tillhörande illamående, kräkningar eller ljuskänslighet har börjat men effekten är lika bra även om sumatriptan tas senare under attacken. Sumatriptans effekt beror inte på hur länge attacken har varat innan behandlingen påbörjas. Sumatriptaninjektioner som ges under aurastadiet, innan de andra migränsymtomen uppträder, hindrar dock inte alltid uppkomsten av huvudvärk.

#### Dosering

##### *Migrän*

Rekommenderad dos av injektionsvätska är 6 mg som subkutan injektion.

Om patienten inte får lindring av den första Imigrandosen ska inte ytterligare en dos tas mot samma attack. Attacken kan dock behandlas med paracetamol, acetylsalicylsyra eller antiinflammatoriska smärtstillande läkemedel. Imigran kan användas för behandling av nästkommande attacker.

Om migränsymtomen avtar efter en första dos men återkommer, kan ytterligare en subkutan 6 mg dos ges under de kommande 24 timmarna förutsatt att det har gått minst en timme sedan den första dosen. Den maximala dygnsdosen är två 6 mg injektioner (12 mg).

### *Klusterhuvudvärk*

Den rekommenderade dosen för vuxna är en 6 mg subkutan injektion Imigran mot varje attack. Den maximala dygnsdosen är två 6 mg injektioner (12 mg) och tiden mellan injektionerna måste vara minst en timme.

### *Barn och ungdomar (under 18 år)*

Sumatriptan injektionsvätska rekommenderas inte till barn och ungdomar eftersom data avseende säkerhet och effekt är otillräckliga.

### *Äldre patienter (över 65 år)*

Erfarenheten är begränsad för användning av sumatriptan till patienter över 65 år. Det finns emellertid inga väsentliga skillnader i läkemedlets farmakokinetik hos äldre personer jämfört med yngre.

Sumatriptan rekommenderas inte till patienter över 65 år förrän mer kliniska data finns tillgängliga om detta.

### Administreringssätt

Injektionslösningen administreras subkutant med hjälp av en Imigran-penna. Patienterna ska noga följa bruksanvisningen för pennen i bipacksedeln, särskilt i fråga om säker kassering av sprutor och nålar.

## **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot sumatriptan eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Sumatriptan ska inte ordineras till patienter som har haft hjärtinfarkt eller har ischemisk hjärtsjukdom, Prinzmetals variantangina/koronarkärlsspasm eller perifer kärlsjukdom. Sumatriptan ska inte heller ordineras till patienter som har symtom på ischemisk hjärtsjukdom.

Sumatriptan ska inte ges till patienter som har haft en stroke eller en transitorisk ischemisk attack.

Sumatriptan är kontraindicerat till patienter med medelsvår eller svår hypertoni samt lindrig okontrollerad hypertoni.

Sumatriptan ska inte ges till patienter med allvarligt nedsatt leverfunktion.

Samtidig användning av ergotamin, derivat av ergotamin (inklusive metysergid) eller någon triptan/5-hydroxytryptaminreceptoragonist (5HT<sub>1</sub>-receptoragonist) är kontraindicerad (se avsnitt 4.5.).

Samtidig behandling med monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare) och sumatriptan är kontraindicerad. Sumatriptan ska inte användas inom 2 veckor efter avslutad behandling med MAO-hämmare.

## **4.4 Varningar och försiktighet**

Imigran ska endast injiceras vid säker diagnos på migrän eller klusterhuvudvärk.

Latexallergi: Den förfyllda sprutans nålskydd innehåller eventuellt torrt naturgummi (latex) som kan framkalla allergiska reaktioner hos latexöverkänsliga personer.

Sumatriptan är inte avsett att användas vid hemiplegisk, basilar eller oftalmoplegisk migrän.

Sumatriptan ska liksom andra vasoaktiva läkemedel användas med försiktighet till patienter med misstänkta symtom som tyder på ischemisk hjärtsjukdom eller koronarkärlsspasm. Den första subkutana injektionen ska ges under läkares övervakning.

Potentiellt allvarliga neurologiska tillstånd (t.ex. stroke, TIA) ska uteslutas noga före behandling med sumatriptan om patienten har atypiska symtom eller om användning sumatriptan inte baseras på en adekvat diagnos.

Sumatriptan kan orsaka övergående symtom såsom bröstsmärta och trånghets känsla som kan vara intensiva och även kännas i halsområdet (se avsnitt 4.8). Om dessa symtom anses vara ett tecken på ischemisk hjärtsjukdom ska inga fler sumatriptandoser administreras och en adekvat bedömning göras.

Sumatriptan ska inte utan tidigare utredning av hjärtsjukdom ordineras till patienter med riskfaktorer för ischemisk hjärtsjukdom, inklusive patienter som är storrökare eller använder nikotinersättningsmedel (se avsnitt 4.3). Detta bör speciellt beaktas för postmenopausala kvinnor eller män över 40 år med dessa riskfaktorer. I tidigare utredningar framkommer dock inte nödvändigtvis alla patienters hjärtsjukdom och i ett fåtal mycket sällsynta fall har allvarliga hjärtsymtom förekommit hos patienter utan tidigare konstaterad hjärtsjukdom.

Sumatriptan ska ges med försiktighet till patienter med kontrollerad lindrig hypertoni eftersom övergående blodtrycksförhöjning och perifert kärlmotstånd har observerats hos en liten andel av patienterna (se avsnitt 4.3).

Efter marknadsintroduktion av sumatriptan har ett fåtal fall rapporterats där patienter har fått serotonergt syndrom (bl.a. humörsvängningar, autonom instabilitet och neuromuskulära symtom) efter behandling med selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI) och sumatriptan. Serotonergt syndrom har även rapporterats vid samtidig behandling med triptaner och serotonin-noradrenalinåterupptagshämmare (SNRI). Om samtidig behandling med sumatriptan och selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI)/serotonin-noradrenalinåterupptagshämmare (SNRI) är kliniskt motiverad rekommenderas adekvat uppföljning av patienten (se avsnitt 4.5).

Försiktighet ska iaktas när sumatriptan administreras till patienter med sjukdomar som påtagligt kan påverka läkemedlets absorption, metabolism eller utsöndring, t.ex. nedsatt leverfunktion (lindrig eller måttlig funktionsnedsättning [Child Pugh grad A eller B]; se avsnitt 5.2) eller nedsatt njurfunktion (se avsnitt 5.2).

Sumatriptan ska användas med försiktighet till patienter med konstaterade epileptiska anfall eller andra riskfaktorer som sänker kramptröskeln, eftersom kramper har rapporterats i samband med användning av sumatriptan (se avsnitt 4.8).

Sulfaallergiska patienter kan få en allergisk reaktion mot sumatriptan. Reaktionens intensitet varierar från hudreaktioner till anafylaxi. Belägg för korsöverkänslighet är begränsade men försiktighet ska ändå iaktas hos dessa patienter.

Biverkningar kan vara vanligare vid samtidig användning av triptaner och naturpreparat som innehåller johannesört (*Hypericum perforatum*).

Långvarig användning av smärtstillande läkemedel mot huvudvärk kan förvärra tillståndet. Om denna situation upplevs eller misstänks finns det anledning att rådfråga läkare och behandlingen ska avbrytas. Diagnosen LKDH (läkemedelsassocierad kronisk daglig huvudvärk) ska misstänkas hos patienter som har frekvent eller daglig huvudvärk trots (eller på grund av) regelbunden medicinering mot huvudvärk.

### **Imigran får inte injiceras intravenöst.**

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

#### 4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Sumatriptan har inte konstaterats interagera med propranolol, flunarizin, pizotifen eller alkohol.

Det finns endast begränsad information om interaktioner med läkemedel som innehåller ergotamin eller andra triptaner/5HT<sub>1</sub>-receptoragonister. Risk för spasm i koronarkärlen är teoretiskt möjlig och samtidig användning är kontraindicerad (se avsnitt 4.3).

Det är okänt hur lång tid som behövs mellan användning av sumatriptan och preparat som innehåller ergotamin eller andra triptaner/5HT<sub>1</sub>-receptoragonister. Tiden beror även på dosens storlek och vilken typ av preparat som används. Effekterna kan vara additiva. Sumatriptan ska tas först 24 timmar efter att ett preparat som innehåller ergotamin eller en annan triptan/5HT<sub>1</sub>-receptoragonist har intagits. Preparat som innehåller ergotamin ska inte tas förrän det har gått minst 6 timmar efter sumatriptandosen och andra triptaner/5HT<sub>1</sub>-receptoragonister ska inte tas förrän det har gått minst 24 timmar efter sumatriptandosen.

Interaktion kan ske mellan sumatriptan och MAO-hämmare och samtidig användning är kontraindicerad (se avsnitt 4.3).

Vid klinisk användning av sumatriptan har sällsynta fall av serotonergt syndrom (bl.a. humörsvängningar, autonom instabilitet och neuromuskulära avvikelser) rapporterats efter samtidig användning av SSRI och sumatriptan. Serotonergt syndrom har också rapporterats efter samtidig behandling med triptaner och SNRI (se avsnitt 4.4).

#### 4.6 Fertilitet, graviditet och amning

##### Graviditet

Data efter marknadsintroduktion finns tillgängliga om användning av sumatriptan under första trimestern hos mer än 1 000 kvinnor. Även om informationen är otillräcklig för definitiva slutsatser tyder den inte på en ökad risk för modern att föda ett skadat barn. Erfarenhet av behandling med sumatriptan under andra och tredje trimestern är begränsad.

Resultat från djurstudier visar inga direkta teratogena effekter eller skadliga effekter på den peri- och postnatale utvecklingen. Läkemedlet kan dock påverka livsdugligheten hos kaninfoster (se avsnitt 5.3). Behandling med sumatriptan ska endast övervägas om nyttan för modern är större än den eventuella risken för fostret.

##### Amning

Det har visats att sumatriptan passerar över i bröstmjolk från människa efter subkutan administrering. Barnets exponering kan minimeras genom att undvika amning under 12 timmar efter behandlingen och kassera mjölken som har utsöndrats under denna tid.

#### 4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier har gjorts avseende läkemedlets effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Migrän eller sumatriptanbehandling kan orsaka dåsighet och påverka prestationsförmågan i trafiken eller aktiviteter som kräver precision.

#### 4.8 Biverkningar

Biverkningarna är klassificerade enligt organsystem och frekvens. Frekvenserna definieras enligt följande: mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1\,000$ ,  $< 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10\,000$ ,  $< 1/1\,000$ ), mycket sällsynta ( $< 1/10\,000$ ) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). En del av symtomen som rapporterats som biverkningar kan vara

migränsymtom.

#### Immunsystemet

Ingen känd frekvens: Överkänslighetsreaktioner som varierar från hudreaktioner (t.ex. urtikaria) till anafylaxi.

#### Centrala och perifera nervsystemet

Vanliga: Yrsel, dåsighet, känselstörningar inklusive parestesi och nedsatt känselsinne.

Ingen känd frekvens: Krampanfall har rapporterats hos patienter som tidigare har haft antingen kramper eller har predisponerande faktorer för kramper samt hos patienter utan konstaterade uppenbara predisponerande faktorer. Tremor, dystoni, nystagmus, skotom.

#### Ögon

Ingen känd frekvens: Blinkningar, diplopi, nedsatt syn, synförlust (vanligen övergående). Synstörningar kan emellertid förekomma under själva migränattacken.

#### Hjärtat

Ingen känd frekvens: Bradykardi, takykardi, palpitationer, hjärtarytmier, övergående ischemiska EKG-förändringar, koronarkärlsspasm, angina, hjärtinfarkt (se avsnitt 4.3 och 4.4).

#### Blodkärll

Vanliga: Övergående blodtrycksförhöjning strax efter behandling, hudrodnad.

Ingen känd frekvens: Hypotoni, Raynauds syndrom.

#### Andningsvägar, bröstorg och mediastinum

Vanliga: Andnöd.

#### Magtarmkanalen

Vanliga: Illamående och kräkningar har konstaterats hos en del patienter men det är oklart om detta beror på sumatriptan eller själv sjukdomen.

Ingen känd frekvens: Ischemisk kolit, diarré, dysfagi.

#### Muskuloskeletala systemet och bindväv

Vanliga: Tyngdkänsla (vanligtvis övergående, kan vara intensiv och kan förekomma i vilken kroppsdel som helst inklusive bröstkorgen och halsområdet). Muskelvärk.

Ingen känd frekvens: Nackstelhet.

Ingen känd frekvens: Ledvärk.

#### Allmänna symtom och symtom vid administreringsstället

De vanligaste biverkningarna vid subkutan behandling med sumatriptan är följande:

Mycket vanliga: Övergående smärta på injektionsstället. Brännande eller stickande känsla på injektionsstället, svullnad, rodnad, blåmärken och blödning har också rapporterats.

Vanliga: Smärta, känsla av värme eller köld, känsla av tryck- eller åtstramning (dessa symtom är vanligtvis övergående och kan vara intensiva. De kan förekomma i vilken kroppsdel som helst inklusive bröstkorgen och halsområdet).

Svaghetskänsla, trötthet (båda är vanligtvis lindriga eller måttliga och övergående).

Även om inga direkta jämförelseresultat finns tillgängliga kan hudrodnad, parestesi, värmekänsla samt känsla av tryck- eller åtstramning vara vanligare efter injektion av Imigran än efter intag av tablett.

Däremot kan illamående, kräkningar och trötthet förekomma mindre ofta vid användning av Imigran injektion än tableter.

Ingen känd frekvens: Traumatisk smärta, inflammatorisk smärta.

#### Undersökningar

Mycket sällsynta: Mindre förändringar har observerats sporadiskt i leverfunktionsundersökningar.

#### Psykiska störningar

Ingen känd frekvens: Ångest.

#### Hud och subkutan vävnad

Ingen känd frekvens: Hyperhidros.

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

## **4.9 Överdoser**

Några fall av överdosering av Imigran injektion har rapporterats.

Patienterna har fått 12 mg sumatriptan som subkutan engångsinjektion utan signifikanta biverkningar. Inga biverkningar har observerats med subkutana doser över 16 mg annat än de som nämns i avsnitt 4.8.

Vid eventuell överdosering ska patienten övervakas i minst 10 timmar samt ges normal understödande behandling. Det finns inga data om effekten av hemodialys eller peritonealdialys på plasmakoncentrationerna av sumatriptan.

## **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: selektiva 5HT<sub>1</sub>-receptoragonister, ATC-kod: N02CC01

Sumatriptan är en specifik och selektiv vaskulär 5-hydroxytryptamin<sub>1</sub>-receptoragonist utan effekt på andra subtyper av 5HT-receptorer. Receptorer av denna typ förekommer främst i kranieella blodkärl. Hos djur kontraherar sumatriptan selektivt blodkärl inom carotiscirkulationen utan att förändra det cerebrala blodflödet. De extra- och intrakraniella vävnaderna såsom hjärnhinnorna försörjs med blod via arteria carotis. Dilatation av och/eller ödem i dessa blodkärl antas vara den underliggande mekanismen vid migrän hos människan. Djurstudier visar att sumatriptan även hämmar trigeminusnervens aktivitet. Båda dessa aktiviteter (kranieell kärlkonstriktion och hämning av trigeminusnervens aktivitet) kan förklara sumatriptans migränhämmande effekt hos människan.

Det kliniska svaret inträder 10–15 minuter efter subkutan injektion av 6 mg, 15 minuter efter intranasal administrering av 20 mg och cirka 30 minuter efter oral administrering av 100 mg eller

rektal administrering av 25 mg.

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Den genomsnittliga biotillgängligheten för sumatriptan efter subkutan injektion är stor (96 %) och maximala koncentrationer i serum uppnås inom 25 minuter. Den genomsnittliga maximala koncentrationen i serum efter en subkutan 6 mg dos är 72 ng/ml. Halveringstiden för eliminering är omkring två timmar.

Plasmaproteinbindningen är låg (14–21 %) och den genomsnittliga distributionsvolymen är 170 liter. Genomsnittlig total clearance är omkring 1 160 ml/min och genomsnittlig renal clearance är omkring 260 ml/min. Extrarenal clearance utgör cirka 80 % av total clearance, vilket antyder att sumatriptan elimineras huvudsakligen genom metabolism. Huvudmetaboliten, en indolättiksyraanalog till sumatriptan, utsöndras huvudsakligen i urinen som fri syra och som konjugerad glukuronid. Metaboliten har ingen känd 5HT<sub>1</sub>- eller 5HT<sub>2</sub>-aktivitet. Mindre metaboliter har inte identifierats.

### Särskilda patientpopulationer

#### *Nedsatt leverfunktion*

Farmakokinetiken för sumatriptan har undersökts efter en oralt administrerad dos (50 mg) och en subkutan dos (6 mg) hos åtta patienter som hade lindrig eller måttlig leverfunktionsnedsättning och jämfördes avseende kön, ålder och vikt med åtta friska kontrollpersoner. Efter en oral dos fördubblades nästan sumatriptans plasmaexponering (AUC och C<sub>max</sub>) (ökade cirka 80 %) hos patienter med lindrig eller måttlig leverfunktionsnedsättning jämfört med kontrollpersonerna med normal leverfunktion. Efter den subkutana dosen fanns det ingen skillnad mellan patienterna med leverfunktionsnedsättning och kontrollpersonerna. Detta visar att lindrig eller måttlig leverfunktionsnedsättning minskar presystemisk clearance och ökar biotillgängligheten och exponeringen för sumatriptan jämfört med friska personer.

## 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Sumatriptans farmakokinetik har inte undersökts hos patienter med svår leverfunktionsnedsättning (se avsnitt 4.3 "Kontraindikationer" och avsnitt 4.4 "Varningar och försiktighet").

Sumatriptan hade ingen gentoxisk eller karcinogen effekt varken *in vitro* eller i djurstudier (se även avsnitt 4.6).

## 6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

### 6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid  
Vatten för injektionsvätskor

### 6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

### 6.3 Hållbarhet

2 år.

### 6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Injektionsvätska förvaras i rumstemperatur (+15–25 °C). Ljuskänsligt.

## **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

2 x 0,5 ml + Imigran penna  
2 x 0,5 ml refill

Injektionsvätskan tillhandahålls i förfyllda glassprutor i cylinderampuller av plast. Sprutorna innehåller 6 mg sumatriptansuccinat i isoton koksaltlösning. En spruta innehåller 0,5 ml injektionsvätska.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

## **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Patienterna ska uppmanas att noga följa bruksanvisningen för Imigran injektion i förpackningen och att se till säker och hygienisk destruktion av sprutor och nålar.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited, 12 Riverwalk, Citywest Business Campus, Dublin 24, Irland

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

10737

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 12.6.1992

Datum för den senaste förnyelsen: 13.5.2008

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

6.10.2022