

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Imigran 6 mg injekční roztok v zásobní vložce

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna zásobní vložka 0,5 ml obsahuje sumatriptanum 6 mg (jako sumatriptani succinas).
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok v zásobní vložce.

Čirý bezbarvý až světle žlutý roztok prakticky prostý částic.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Injekce sumatriptanu jsou indikovány k okamžité úlevě při migrenózním záchvatu jak s aurou, tak bez ní, včetně akutní léčby migrenózních záchvatů souvisejících s menstruací u žen.

Injekce sumatriptanu jsou dále indikovány k akutní léčbě bolestí hlavy nazývaných cluster headache.

4.2 Dávkování a způsob podání

Sumatriptan se neužívá profylakticky. Doporučená dávka sumatriptanu by neměla být překračována.

Léčba má být zahájena co nejdříve při prvních příznacích migrenózní bolesti hlavy nebo při doprovodných příznacích, jako je nauzea, zvracení nebo fotofobie, ale je stejně účinná, je-li podána v kterémkoli stádiu záchvatu.

Účinnost sumatriptanu je nezávislá na délce trvání ataky před jeho podáním.

Podání přípravku v průběhu migrenózní aury, před rozvinutím dalších symptomů, nemusí zabránit rozvoji bolesti hlavy.

Sumatriptan injekce se mají podávat podkožně pomocí autoinjektoru.

Při manipulaci s autoinjektorem mají pacienti dodržovat všechny pokyny obsažené v příbalové informaci. Týká se to zejména bezpečného zacházení s jehlami a stříkačkami.

- **Dospělí**
- **MIGRÉNA**

Doporučená dávka sumatriptanu je jedna 6mg injekce podaná subkutánně.

Nedojde-li po první dávce ke zlepšení obtíží, nemá se v průběhu téhož záchvatu podávat druhá dávka. V těchto případech lze migrenózní ataku léčit podáním paracetamolu, kyseliny acetylsalicylové nebo nesteroidních antirevmatik. Injekci sumatriptanu lze podat při následujících záchvatech.

Pokud se po přechodném zlepšení po první dávce znovu objeví obtíže (rekurence ataky), lze v průběhu následujících 24 hodin podat druhou dávku, a to s minimálním odstupem jedné hodiny mezi oběma dávkami.

V průběhu 24 hodin lze podat maximálně dvě injekce po 6 mg (tj. celkem 12 mg).

- **CLUSTER HEADACHE**

Doporučená dávka pro každý záchvat cluster headache je jedna 6mg injekce sumatriptanu podaná podkožně. Maximální dávka podaná během 24 hodin je dvě podkožní injekce po 6 mg (tj. celkem 12 mg) s minimálním časovým odstupem jedné hodiny mezi oběma dávkami.

- **Děti a dospívající (mladší než 18 let)**

Injekce sumatriptanu se u dětí a dospívajících nedoporučují z důvodu nedostatečných údajů o bezpečnosti a účinnosti.

- **Starší pacienti (nad 65 let)**

Zkušenosti s použitím sumatriptanu u nemocných starších než 65 let jsou omezené. Farmakokinetika se však významně neliší od mladší populace. Dokud nebudou k dispozici další klinické údaje, použití sumatriptanu se u nemocných starších než 65 let nedoporučuje.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku.

Sumatriptan se nesmí podávat pacientům, kteří prodělali infarkt myokardu, nebo trpí ischemickou chorobou srdeční (ICHS), koronárními vazospazmy (Prinzmetalovou variantní formou anginy pectoris), onemocněním periferních cév ani pacientům se subjektivními nebo objektivními příznaky odpovídajícími ischemické chorobě srdeční (ICHS).

Sumatriptan se nesmí podávat pacientům s anamnézou cévní mozkové příhody (CMP) ani tranzitorní ischemické ataky (TIA).

Sumatriptan se nesmí podávat pacientům se závažnou poruchou jaterních funkcí.

Kontraindikované je podání sumatriptanu pacientům se středně závažnou a závažnou hypertenzí a pacientům s mírnou nekontrolovanou hypertenzí.

Současné podávání s ergotaminem nebo deriváty ergotaminu (včetně methysergidu) nebo s jakýmkoli triptany/agonisty 5-hydroxytryptamin-1 receptoru (5-HT₁) je kontraindikované (viz bod 4.5).

Souběžné podávání sumatriptanu a inhibitorů monoaminoxidázy (MAO) je kontraindikované. Sumatriptan se nesmí podávat v průběhu dvou týdnů po ukončení léčby inhibitory MAO.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sumatriptan se má podávat pouze při jasné diagnóze migrény nebo cluster headache.

Alergie na latex - kryt jehly obsahuje suchý přírodní gumový latex, který u jedinců citlivých na latex může vyvolat alergickou reakci.

Sumatriptan injekce se nesmí podávat intravenózně.

Sumatriptan není indikován k léčbě pacientů s hemiplegickou, bazilární ani oftalmoplegickou formou migrény.

Před zahájením léčby sumatriptanem by měla být u pacientů s netypickými příznaky nebo u pacientů, u kterých nebyla dříve stanovena diagnóza migrény, věnována pozornost tomu, aby byla vyloučena jiná potenciálně závažná neurologická onemocnění (jako např. cévní mozková příhoda, tranzitorní ischemická ataka).

Podávání sumatriptanu může být spojováno s výskytem tranzitorních symptomů včetně bolesti na hrudi a pocitu svírání, které mohou být intenzivní a mohou se šířit až do krku (viz bod 4.8). Tam, kde tyto příznaky vedou k podezření na ischemickou chorobu srdeční, nemají být podány další dávky sumatriptanu a pacient má absolvovat odpovídající kardiologické vyšetření.

Sumatriptan se nemá podávat pacientům s rizikovými faktory ischemické choroby srdeční, včetně těch pacientů, kteří jsou silnými kuřáky, nebo podstupují substituční léčbu nikotinem, bez předchozího kardiologického vyšetření (viz bod 4.3). Zvláštní opatrnost je zapotřebí při podávání ženám v menopauze a mužům nad 40 let s těmito rizikovými faktory. Avšak ani tato vyšetření nemusí zachytit všechny pacienty s kardiálním onemocněním, takže ve velmi vzácných případech se mohou závažné kardiální příhody vyskytnout u pacientů bez základního kardiologického onemocnění (viz bod 4.8).

Sumatriptan má být podáván opatrně nemocným s mírnou kontrolovanou hypertenzí, protože u malé části nemocných bylo pozorováno přechodné zvýšení krevního tlaku a periferní vaskulární rezistence (viz bod 4.3).

Po uvedení přípravku na trh byl u pacientů užívajících současně selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) a sumatriptan v ojedinělých případech popsán výskyt serotoninového syndromu (včetně mentální alterace, autonomní nestability a neuromuskulárních abnormalit). Serotoninový syndrom byl hlášen při současné léčbě triptany a inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu (SNRI).

Je-li současné podávání sumatriptanu a SSRI/SNRI klinicky nezbytné, je třeba pacienty odpovídajícím způsobem sledovat (viz bod 4.5).

Sumatriptan by měl být podáván s opatrností pacientům s onemocněními, která mohou výrazně ovlivnit vstřebávání, metabolismus, nebo vylučování léků, např. s poruchou jaterních (Child-Pugh stupně A nebo B, viz bod 5.2) nebo renálních funkcí.

Sumatriptan by měl být podáván s opatrností pacientům s anamnézou epileptických záchvatů nebo jiných rizikových faktorů, které snižují práh pro vznik záchvatů, protože v souvislosti se sumatriptanem byly hlášeny epileptické záchvaty (viz bod 4.8).

U pacientů se známou přecitlivělostí na sulfonamidy může po podání sumatriptanu dojít k alergické reakci, a to od projevů kožní přecitlivělosti až po anafylaktickou reakci. Údaje o výskytu zkřížené senzitivity se sulfonamidy jsou omezené. Při zahájení léčby sumatriptanem je však nutné mít tuto skutečnost na paměti.

Při současném podávání triptanů a rostlinných přípravků obsahujících třezalku tečkovanou (*Hypericum perforatum*) se nežádoucí účinky mohou vyskytnout častěji.

Dlouhodobé užívání jakéhokoli léku k léčbě bolesti hlavy může tyto bolesti zhoršovat. Pokud k této situaci dojde, nebo je na ní podezření, je třeba vyhledat lékařskou pomoc a léčbu ukončit. Diagnóza bolesti hlavy z nadužívání léků (MOH – medication overuse headache) se nabízí v případě, kdy pacienti mají časté nebo denní bolesti hlavy, i když (nebo protože) pravidelně užívají medikaci k léčbě bolesti hlavy.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nejsou důkazy o vzájemných interakcích s propranololem, flunarizinem, pizotifenem či alkoholem.

Údaje o interakcích s přípravky obsahujícími ergotamin nebo jiné triptany/agonisty 5-hydroxytryptamin-1 receptoru (5HT₁) jsou omezené. Zvýšené riziko vzniku koronárních vazospazmů je teoreticky možné, proto je souběžné podávání těchto přípravků kontraindikováno (viz bod 4.3).

Doba, která by měla uplynout mezi užitím sumatriptanu a přípravků obsahujících ergotamin nebo jiné triptany/agonisty 5-hydroxytryptamin-1 receptoru (5HT₁), není známa. Toto bude také záviset na dávkách a typu použitého přípravku. Účinky se mohou sčítat. Doporučuje se počkat alespoň 24 hodin po podání přípravků obsahujících ergotamin nebo jiné triptany/agonisty 5-hydroxytryptamin-1 receptoru (5HT₁) před podáním sumatriptanu. Naopak po podání sumatriptanu se doporučuje počkat alespoň šest hodin před podáním přípravků obsahujících ergotamin a alespoň 24 hodin před podáním jiných triptanů/agonistů 5-hydroxytryptamin-1 receptoru (5HT₁).

Mezi sumatriptanem a inhibitory MAO může dojít k vzájemným interakcím, proto je jejich současné podávání kontraindikované (viz bod 4.3).

V postmarketingových studiích u pacientů užívajících současně selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) a sumatriptan byl v ojedinělých případech popsán výskyt serotoninového syndromu (včetně mentální alterace, autonomní nestability a neuromuskulárních abnormalit). Serotoninový syndrom byl rovněž hlášen při současné léčbě triptany a SNRI (viz bod 4.4).

Vzhledem k možnosti vzniku interakcí se doporučuje přerušit terapii přípravky obsahujícími třezalku tečkovanou.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Postmarketingové údaje získané z mnoha prospektivních registrů těhotenství dokumentují výsledky od více než 1 000 těhotných žen užívajících sumatriptan během prvního trimestru. Ačkoliv jsou k dispozici pouze nedostatečné údaje k vyvození definitivních závěrů, nálezy neprokázaly zvýšený výskyt vrozených defektů, ani konzistentní vzorec vrozených defektů u žen vystavených působení sumatriptanu ve srovnání s celkovou populací. Zkušenosti s podáváním sumatriptanu během druhého a třetího trimestru jsou omezené.

Předklinické studie provedené na zvířatech neprokázaly přímý teratogenní účinek nebo škodlivý vliv na peri- a postnatální vývoj. Přesto může být u králíků ovlivněna embryofetální životaschopnost (viz bod 5.3).

Sumatriptan by měl být v těhotenství podán pouze tehdy, převáží-li očekávaný přínos pro matku možná rizika pro plod.

Kojení

Bylo zjištěno, že po subkutánním podání sumatriptan přechází do mateřského mléka. Pro minimalizaci expozice kojence se doporučuje kojit až za 12 hodin po jeho podání. Během této doby je nutné mléko odsávat a znehodnotit.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Studie hodnotící účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje nebyly provedeny. Může se vyskytnout ospalost buď jako důsledek migrény anebo po podání sumatriptanu, která může ovlivnit schopnost řídit a obsluhovat stroje.

Pacientům vykonávajícím činnosti vyžadující zvýšenou pozornost, soustředění a koordinaci pohybů (jako je např. řízení nebo obsluha strojů) se doporučuje opatrnost.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky jsou řazeny podle tříd orgánových systémů a frekvence výskytu. Četnost je definována: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), velmi vzácné ($< 1/10\,000$) a není známo (z dostupných údajů nelze stanovit).

Některé příznaky hlášené jako nežádoucí účinky mohou souviset s příznaky migrény.

Poruchy imunitního systému

Není známo: Hypersenzitivní reakce v rozsahu od kožních reakcí přecitlivělosti (jako např. kopřivka) až po anafylaktickou reakci.

Poruchy nervového systému

Časté: Závrať, ospalost, smyslové poruchy včetně parestezie a hypestezie.
Není známo: Epileptické záchvaty. Ačkoliv se některé vyskytly u pacientů buď s anamnézou epileptických záchvatů, nebo v souvislosti se stavy predisponujícími ke vzniku epileptických záchvatů, byly rovněž hlášeny u pacientů bez zjevných predisponujících faktorů. Třes, dystonie, nystagmus, skotomy.

Poruchy oka

Není známo: Záblesky před očima, dvojitě vidění, snížení vizu. Ztráta vizu (obvykle přechodná) včetně hlášení o trvalých defektech. Avšak poruchy vizu mohou rovněž doprovázet vlastní záchvat migrény.

Srdeční poruchy

Není známo: Bradykardie, tachykardie, palpitace, arytmie, přechodné ischemické změny na EKG, koronární arteriální vazospasmus, angina pectoris, infarkt myokardu (viz body 4.3 a 4.4).

Cévní poruchy

Časté: Přechodné zvýšení krevního tlaku objevující se brzy po podání léčby. Zčervenání.

Není známo: Hypotenze, Raynaudův fenomén.

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Časté: Dyspnoe.

Gastrointestinální poruchy

Časté: U některých pacientů se vyskytly nauzea a zvracení, není však jasné, zda souvisí s podáním sumatriptanu nebo se základním onemocněním.

Není známo: Ischemická kolitida, průjem, dysfagie.

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně

Časté:	Pocit těžkosti (tento příznak je obvykle přechodný, může být intenzivní a může postihnout kteroukoliv část těla včetně hrudníku a krku). Bolest svalů.
Není známo:	Ztuhlost šíje, artralgie.

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Velmi časté:	Přechodná bolest, pálení, otok, zarudnutí, podlitiny, krvácení v místě vpichu.
Časté:	Bolest, pocit tepla nebo chladu, tlaku nebo napětí (tyto příznaky jsou obvykle přechodné, mohou být intenzivní a postihnout část těla včetně hlavy a krku). Pocit slabosti, únavy (oba příznaky jsou většinou mírné až středně závažné a přechodné).
Není známo	Bolest aktivována zraněním. Bolest aktivována zánětem

Vyšetření

Velmi vzácné:	Občas byly pozorovány mírné poruchy jaterních funkčních testů.
---------------	--

Psychiatrické poruchy

Není známo:	Úzkost.
-------------	---------

Poruchy kůže a podkožní tkáň

Není známo:	Hyperhidróza.
-------------	---------------

I když přímé srovnání není k dispozici, návaly horka, parestezie, pocit tepla, tlaku a tíhy mohou být častější po podání injekčního sumatriptanu, naopak nauzea, zvracení a únava se zdají být méně časté při subkutánním podání injekce sumatriptanu, než při podávání tablet.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Známky a příznaky

Po podání injekční formy sumatriptanu bylo hlášeno několik případů předávkování.

Pacientům byly podány jednorázové injekce v dávce až 12 mg podkožně bez významných nežádoucích účinků. Dávky až do 16 mg podkožně nebyly spojeny s jinými než výše uvedenými nežádoucími účinky.

Léčba

V případě předávkování sumatriptanem má být nemocný monitorován alespoň 10 hodin a podle potřeby má být zahájena standardní podpůrná léčba.

Není známo, jaký účinek na koncentraci sumatriptanu v plazmě má hemodialýza nebo peritoneální dialýza.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antimigrenikum, selektivní agonista 5-HT₁ receptorů.

ATC kód: N02CC01.

Mechanismus účinku

Sumatriptan je specifický selektivní agonista 5-hydroxytryptamin-1 receptoru (5HT_{1D}) bez účinku na další subtypy 5HT receptorů (5HT₂₋₇). Receptor 5HT_{1D} se nachází převážně v kraniálních cévách a zprostředkovává vazokonstrikci.

U zvířat působí sumatriptan selektivní vazokonstrikci v karotickém povodí, které zásobuje krví extrakraniální a intrakraniální tkáň, např. mozkomíšní pleny, ale neovlivňuje průtok krve mozkem. Rozšíření a/nebo edém těchto cév se zdají být základním mechanismem vzniku migrény u člověka. Dosavadní výzkumy navíc nasvědčují, že sumatriptan inhibuje aktivitu n. trigeminus. Oba tyto vlivy se mohou podílet na antimigrenózním účinku sumatriptanu u člověka.

Farmakodynamické účinky

Klinická odpověď se dostaví 10 až 15 minut po podkožně aplikované 6mg injekci, 15 minut po dávce 20 mg podané intranazálně a přibližně 30 minut po perorálním podání standardní 100mg tablety nebo po podání 25 mg rektálně.

Při podání 50mg a 100mg dispergovatelných tablet došlo ke zmírnění bolesti u malého počtu jedinců již za 30 minut, resp. 20 minut, a procento pacientů reagujících na léčbu se zvyšovalo v průběhu dvou hodin až na 67 %, resp. 72 %, jedinců ve srovnání se 42 % jedinců užívajících placebo. K odeznění bolesti došlo u malého počtu jedinců již za 33 minut, resp. 26 minut, a procento pacientů bez bolesti se v průběhu dvou hodin zvyšovalo až na 40 %, resp. 47 %, ve srovnání s 15 % jedinců užívajících placebo.

Sumatriptan je účinný při akutní léčbě migrény, včetně migrény související s menstruací.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Nezdá se, že by farmakokinetika sumatriptanu byla významně ovlivněna migrenózními záchvaty.

Absorpce

Po podkožní injekci má sumatriptan vysokou průměrnou biologickou dostupnost (96 %) a maximální sérové koncentrace se dosáhne za 25 minut po podání. Průměrná maximální koncentrace v séru po 6 mg podaných podkožně je 72 nanogramů/ml.

Distribuce

Vazba na plazmatické proteiny je nízká (14 až 21 %), průměrný distribuční objem je 170 litrů.

Biotransformace

Hlavní metabolit, indolacetátový analog sumatriptanu, se vylučuje zejména močí, kde je přítomen jako volná kyselina a glukuronidový konjugát. Nemá žádné známé účinky na aktivitu receptorů 5-HT₁ či 5-HT₂. Sekundární metabolity nebyly identifikovány.

Eliminace

Poločas vylučování je přibližně 2 hodiny. Celková průměrná plazmatická clearance je přibližně 1 160 ml/min a průměrná renální plazmatická clearance je asi 260 ml/min. Extrarenální clearance se podílí asi 80 % na celkové clearance a naznačuje, že sumatriptan se primárně metabolizuje oxidačními mechanismy pomocí monoaminoxidázy A.

Zvláštní skupiny pacientů

Porucha funkce jater

Byl hodnocen vliv středně závažného onemocnění jater (Child-Pugh stupně B) na farmakokinetiku podkožně podávaného sumatriptanu. Nebyly zjištěny žádné významné rozdíly ve farmakokinetice podkožně podávaného sumatriptanu u jedinců se středně závažným jaterním poškozením ve srovnání se zdravými jedinci jako kontrolami (viz bod 4.4).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Kancerogenita, mutagenita

V průběhu studií *in vitro* a studií na zvířatech nebyla prokázána genotoxicita ani kancerogenita.

Reprodukční toxicita

Ve studiích fertility u potkanů byl pokles úspěšnosti inseminace pozorován při perorálně podaném sumatriptanu u plazmatických hladin přibližně 150krát vyšších než hladin u člověka po podkožně podané dávce 6 mg.

Tento účinek se neobjevil ve studii s podkožně podaným přípravkem, kde maximální plazmatické hladiny dosáhly přibližně 100násobku hladin pozorovaných u člověka po podkožním podání.

Těhotenství a kojení

U potkanů ani králíků nebyl prokázán teratogenní účinek a sumatriptan nepůsobil na postnatální vývoj potkanů.

Když byl sumatriptan podáván březím samicím králíka během období organogeneze, ojediněle vedl k úmrtí plodu při dávkách dostatečně vysokých, aby vedly k maternální toxicitě.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

chlorid sodný
voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

- a) 2 zásobní vložky s pryžovým pístem odděleně uloženy a uzavřeny víčkem v neprůhledném PP vyměnitelném zásobníku a PP autoinjektor, kryt jehly obsahuje suchý přírodní gumový latex, vše vloženo do neprůhledného PP ochranného pouzdra, krabička;
- b) 2 zásobní vložky s pryžovým pístem odděleně uloženy a uzavřeny víčkem v neprůhledném PP vyměnitelném zásobníku, kryt jehly obsahuje suchý přírodní gumový latex, krabička.

Velikost balení: 2 x 0,5 ml/6 mg

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Subkutánní podání.

Pacienty je třeba upozornit, aby věnovali pozornost návodu v příbalové informaci, zejména pokud jde o bezpečnost zacházení s jehlami a stříkačkami.

Jehly a stříkačky představují riziko a musí být hygienicky a bezpečně likvidovány.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

33/701/93-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 18. 8. 1993

Datum posledního prodloužení registrace: 30. 11. 2011

10. DATUM REVIZE TEXTU

29. 12. 2020