

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Imigran 50 mg - Filmtabletten

Imigran 100 mg - Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Imigran 50 mg – Filmtabletten:

1 Filmtablette enthält 50 mg Sumatriptan (als Sumatriptan-Succinat).

Imigran 100 mg – Filmtabletten:

1 Filmtablette enthält 100 mg Sumatriptan (als Sumatriptan-Succinat).

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 1 Imigran 50 mg – Filmtablette enthält 210 mg Lactose bzw. 1 Imigran 100 mg – Filmtablette enthält 140 mg Lactose.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Imigran 50 mg – Filmtabletten:

Rosa, kapselförmige, bikonvexe Filmtabletten mit der Gravur: „GX ES3“ auf einer Seite.

Imigran 100 mg – Filmtabletten:

Weiß bis mattweiße, kapselförmige, bikonvexe Filmtabletten mit der Gravur: „GX ET2“ auf einer Seite.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1. Anwendungsgebiete

Imigran - Filmtabletten sind zur Behandlung akuter Migräneanfälle mit und ohne Aura indiziert.

Imigran – Filmtabletten werden angewendet bei Erwachsenen von 18 bis 65 Jahren.

4.2. Dosierung und Art der Anwendung

Sumatriptan soll nicht prophylaktisch eingenommen werden.

Die empfohlene Dosis von Sumatriptan sollte nicht überschritten werden.

Sumatriptan empfiehlt sich als Monotherapie zur akuten Behandlung einer Migräneattacke und darf nicht gleichzeitig mit Ergotamin, Ergotaminderivaten (einschließlich Methysergid) gegeben werden (siehe Abschnitt 4.3).

Wenn ein Patient auf eine Einzeldosis von Imigran nicht anspricht, gibt es keinerlei Gründe, weder theoretischer Art oder von begrenzter klinischer Erfahrung, Produkte die Acetylsalicylsäure oder nichtsteroidale Entzündungshemmer für die weitere Behandlung der Attacke vorzuenthalten.

Imigran soll so früh wie möglich nach Auftreten des Migräneschmerzes eingenommen werden. Die Wirksamkeit von Sumatriptan ist unabhängig davon, zu welchem Zeitpunkt der Attacke das Arzneimittel eingenommen wird.

Erwachsene:

Für Erwachsene wird die Einnahme einer 50 mg Sumatriptan Tablette empfohlen. Für manche Patienten können 100 mg erforderlich sein.

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

Falls die Symptome nach der ersten Dosis abklingen, dann aber wieder auftreten kann eine zweite Tablette der gleichen Stärke gegeben werden, vorausgesetzt es wird ein Mindestabstand von zwei Stunden zwischen den Dosen eingehalten und in keinem Fall dürfen mehr als 300 mg Sumatriptan innerhalb von 24 Stunden eingenommen werden.

Obwohl Sumatriptan zu jedem Zeitpunkt der Migräneattacke gleich wirksam ist, wird empfohlen, Sumatriptan möglichst frühzeitig zu verabreichen.

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

Kinder und Jugendliche (unter 18 Jahren):

Imigran Filmtabletten werden nicht empfohlen für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen aufgrund des Fehlens von Daten zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit.

Ältere Personen (über 65 Jahre):

Es liegen nur begrenzte Erfahrungen mit der Verwendung von Sumatriptan bei Patienten, die älter als 65 Jahren sind, vor. Die Pharmakokinetik unterscheidet sich nicht signifikant von einer jüngeren Population, aber bis weitere klinische Daten zur Verfügung stehen, wird die Anwendung von Sumatriptan bei Patienten, die älter als 65 Jahre sind, nicht empfohlen.

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:

Zum Einnehmen.

Die Tabletten sollen im Ganzen mit Wasser eingenommen werden.

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 zerebralen Insult (Schlaganfall) (CVA) oder transitorisch ischämischen Attacken (TIA) in der Krankengeschichte 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), oder jeder Triptane/5-hydroxytryptamine1 (5-HT₁) Rezeptor-Agonisten und Sumatriptan ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.5.).

Die gleichzeitige Gabe von Monoaminoxidase-Hemmern (MAO-Hs) und Sumatriptan ist kontraindiziert.

Sumatriptan darf in den ersten beiden Wochen nach Absetzen einer Therapie mit Monoaminoxidasehemmern (MAO-Hs) ebenfalls nicht angewandt werden.

4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Sumatriptan soll nur eingesetzt werden, wenn die Diagnose Migräne eindeutig ist.

Sumatriptan ist nicht zur Behandlung der **hemiplegischen, basilären 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 Einnahme von Sumatriptan kann es zu **vorübergehenden Symptomen** mit Schmerzen im Brustraum und Engegefühl kommen, diese können ausgeprägt sein und sich bis auf den Rachen ausdehnen (siehe auch Abschnitt 4.8). Wenn vermutet wird, dass solche Symptome auf eine **ischämische Herzerkrankung** hindeuten, soll Sumatriptan nicht mehr eingenommen und eine entsprechende 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 **cardiovaskuläre Untersuchung** nicht verabreicht werden (siehe Abschnitt 4.3.). Besondere Vorsicht ist bei Frauen in der Menopause und Männern über 40 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 nach Markteinführung in seltenen Fällen bei Patienten, die Sumatriptan gemeinsam mit selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRIs) anwendeten, ein Serotonin Syndrom (einschließlich verändertem mentalen Status, autonomer Instabilität und neuromuskulären Abweichungen) beschrieben. Über **Serotonin Syndrom** wurde auch nach gleichzeitiger Anwendung von Triptanen und SNRIs berichtet.

Falls eine gleichzeitige Behandlung mit Sumatriptan und einem **SSRI/SNRI** klinisch wünschenswert ist, wird eine angemessene Beobachtung des Patienten empfohlen (siehe Abschnitt 4.5).

Sumatriptan soll mit Vorsicht verabreicht werden, wenn Umstände vorliegen, die die Absorption, den Metabolismus oder die Exkretion 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 auf 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.

Wichtige Informationen über die sonstigen Bestandteile:

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht anwenden.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Filmtablette, 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-HT₁ Rezeptoragonisten

Die Daten über Interaktionen mit ergotamin-hältigen Arzneimitteln oder anderen Triptanen/5-HT₁ Rezeptoragonisten sind beschränkt. Es besteht die theoretische Möglichkeit eines erhöhten Risikos für koronare Gefäßspasmen, 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 Serotonin Syndrom beschrieben werden (einschließlich verändertem mentalen Status, autonomer Instabilität und neuromuskulären Abweichungen) nach der Anwendung von SSRIs und Sumatriptan. Über Serotonin Syndrom wurde auch nach gleichzeitiger Anwendung von Triptanen und SNRIs berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

Lithium

Ebenso kann die gleichzeitige Einnahme von Sumatriptan und Lithium ein Risiko für ein serotonerges Syndrom darstellen.

Hypericum perforatum

Bei gleichzeitiger Anwendung von Triptanen und pflanzlichen Zubereitungen die Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) enthalten, treten Nebenwirkungen möglicherweise häufiger auf (siehe Abschnitt 4.4).

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. Allerdings scheint die embryo-fetale Lebensfähigkeit bei Kaninchen beeinträchtigt zu sein (siehe Abschnitt 5.3).

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

Stillzeit

Es wurde gezeigt, dass Sumatriptan nach subkutaner Gabe in die Muttermilch übergeht. 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. Damit könnte 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 (wie z. B. Urticaria) bis zu 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 Krampfneigung aufgetreten sind, gibt es auch Berichte über Krampfanfälle bei Patienten ohne Prädisposition; Tremor, Dystonie, Nystagmus, Skotom

Psychiatrische Erkrankungen:

Nicht bekannt: Angstgefühl

Augenerkrankungen:

Selten: Gesichtsfeldausfall und beeinträchtigt Sehvermögen

Sehr selten: Augenflimmern, Diplopie, verminderte Sehstärke. Verlust der Sehkraft, einschließlich Berichte von bleibenden Schäden. Visuelle Beeinträchtigungen können allerdings auch während der Migräneattacke auftreten.

Herzkrankungen:

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

Gefäßerkrankungen:

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 aber unklar ob dies mit Sumatriptan oder der zugrunde liegenden Erkrankung zusammenhängt.

Sehr selten: Ischämische Kolitis

Nicht bekannt: Diarrhoe

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).

Untersuchungen:

Sehr selten: Geringfügige Veränderungen von Leberfunktionswerte 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

Einzeldosen über 400 mg oral führten zu keinen anderen als den angeführten Nebenwirkungen (siehe Abschnitt 4.8).

Wenn eine Überdosierung auftritt, soll der Patient mindestens 10 Stunden lang beobachtet werden, und wenn erforderlich, soll die übliche unterstützende Standardbehandlung 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 5HT₁-Rezeptoragonisten, ATC-Code: N02CC01

Wirkungsmechanismus

Sumatriptan ist ein selektiver Agonist an den 5-Hydroxytryptamin-1-(5HT_{1d})Rezeptoren der Gefäße ohne Wirkung auf andere 5HT-Rezeptorsubtypen (5HT₂-5HT₇). Der vaskuläre 5HT_{1d} 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 dieser Blutgefäße ist vermutlich der Mechanismus, der der Migräne beim Menschen zugrunde liegt. Zusätzlich deuten auch präklinische experimentelle Ergebnisse darauf hin, dass Sumatriptan die Aktivität des Trigeminusnervs hemmt. Diese beiden Wirkmechanismen (kraniale Vasokonstriktion und Hemmung der Trigeminusnervaktivität) tragen möglicherweise zur Anti-Migräne Wirkung von Sumatriptan beim Menschen bei.

Pharmakodynamische Wirkungen

Das klinische Ansprechen beginnt 30 Minuten nach Einnahme einer oralen Dosis von 100 mg.

Obwohl die empfohlene Dosis von oralem Sumatriptan 50 mg beträgt, variieren Migräneattacken bei einem Patienten und zwischen den Patienten. Dosen von 25 – 100 mg haben in klinischen Studien größere Wirkung als Placebo gezeigt, aber 25 mg ist statistisch signifikant weniger wirksam als 50 und 100 mg.

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

Nach der oralen Verabreichung wird Sumatriptan rasch absorbiert, 70% der maximalen Plasmakonzentration werden nach 45 Minuten erreicht. Nach einer 100 mg Dosis beträgt das Mittel der maximalen Plasmakonzentrationen 54 ng/ml. Im Verhältnis zur subkutanen Verabreichung beträgt die mittlere orale Bioverfügbarkeit ungefähr 14%, was teilweise im präsystemischen Metabolismus und z.T. auf eine unvollständige Resorption begründet liegt.

Verteilung

Die Bindung an Plasmaproteine ist gering (14-21%), das mittlere Verteilungsvolumen beträgt 170 Liter.

Biotransformation

Der Hauptmetabolit, das Indolessigsäureanaloge von Sumatriptan, wird vor allem im Urin ausgeschieden, wo es als freie Säure und als Glukuronidkonjugat vorliegt. Dieser Metabolit hat keine nachweisbare 5HT₁ oder 5HT₂ Aktivität. Andere Metabolite wurden nicht identifiziert.

Elimination

Die Eliminationshalbwertszeit beträgt ca. zwei Stunden, obwohl es die Indikation einer längeren terminalen Phase gibt. Die durchschnittliche totale Plasmaclearance erreicht ungefähr 1160 ml/min und die mittlere renale Plasmaclearance 260 ml/min. Die nicht renale Clearance beträgt ungefähr 80% der Gesamtclearance.

Sumatriptan wird primär durch oxidativen Metabolismus über Monoaminoxidase A abgebaut.

Es wurden keine gezielten Studien durchgeführt, die das pharmakokinetische Profil bei älteren Patienten untersuchten. In einer Pilotstudie, wurden keine signifikanten Unterschiede in der Pharmakokinetik zwischen älteren und jungen gesunden Freiwilligen gefunden. Somit ist es derzeit nicht möglich, altersabhängige Unterschiede der Pharmakokinetik zu beurteilen.

Besondere Patientengruppen:

Leberfunktionsstörung:

Nach oraler Verabreichung ist die präsystemische Clearance bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen reduziert (siehe Abschnitt 4.4). Das führt zu erhöhten Plasmaspiegeln von Sumatriptan.

Klinische Studien:

Etliche plazebo-kontrollierte klinische Prüfungen untersuchten die Sicherheit und Wirksamkeit von oralen Sumatriptan standard Tabletten bei 650 Kindern und jugendlichen Migränikern zwischen 10 und 17 Jahren. Diese Studien konnten keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen Plazebo und einer beliebigen Sumatriptan-Dosierung bei der Kopfschmerzlinderung nach zwei Stunden zeigen. Das Nebenwirkungsprofil von oralem Sumatriptan bei 10-17 jährigen Kindern und Jugendlichen glich jenem in Studienberichten über Erwachsene.

5.3. Präklinische Daten zur Sicherheit

Reproduktive Toxikologie:

In Fertilitätsstudien an Ratten wurde bei oralen Dosierungen, mit einem Plasma Level ca. 200mal höher als beim Menschen nach der Gabe von 100mg, eine Reduktion der Inseminationsrate festgestellt.

Dieser Effekt trat nicht während einer subkutanen Studie auf, wo das maximale Plasma Level etwa das 150fache von dem nach oraler Verabreichung beim Menschen erreichte.

Bei Kaninchen wurden embryonale Effekte ohne teratogene Defekte beobachtet.

Die Bedeutung dieser Ergebnisse für den Menschen ist unklar.

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 Embryolethalität bei Dosen, die hoch genug waren, um eine maternale Toxizität hervorzurufen.

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

Tablettenkern:

Lactose, Cellulose (mikrokristallin), Croscarmellose-Na Typ A, Magnesiumstearat

Filmüberzug:

Imigran 100 mg Filmtabletten

Opadry White OY-S-7393: Hydroxypropylmethylcellulose, Titandioxid (E171)

Imigran 50 mg - Filmtabletten

Opadry YS-1-1441-G: Methylhydroxypropylcellulose, Titandioxid (E171), Triacetin, Eisenoxid rot (E172)

6.2. Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3. Dauer der Haltbarkeit

Imigran 50 mg – Filmtabletten: 3 Jahre

Imigran 100 mg – Filmtabletten: 4 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

Imigran 50 mg – Filmtabletten:

Die Filmtabletten sind in kindersicheren Doppelfolienblisterpackungen zu je 2, 6 und 12 Stück pro Karton verpackt.

Imigran 100 mg – Filmtabletten:

Die Filmtabletten sind in kindersicheren PVC-Aluminium-Doppelfolienblisterpackungen zu je 2 und 6 Stück pro Karton verpackt

6.6. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen

7. INHABER DER ZULASSUNG

GlaxoSmithKline Pharma GmbH, Wien

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Imigran 50 mg – Filmtabletten: **1-21119**

Imigran 100 mg – Filmtabletten: **1-19777**

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:

Imigran 50 mg – Filmtabletten: 24.08.1995

Imigran 100 mg – Filmtabletten: 13.08.1992

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:

Imigran 50 mg – Filmtabletten: 10.02.2015

Imigran 100 mg – Filmtabletten: 31.03.2011

10. STAND DER INFORMATION

Dezember 2018

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig.