

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Imigran 12 mg/ml stungulyf, lausn.

2. INNIHALDSLÝSING

1 ml af stungulyfi inniheldur súmatriptansúkkínat sem samsvarar 12 mg af súmatriptani (6 mg í hverjum 0,5 ml).

Hjálparefni:

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Bráð mígreniköst, með eða án fyrirboðaeinkenna. Cluster-höfuðverkur.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Eingöngu til inndælingar undir húð. Sjúklinga skal biðja um að lesa vandlega notkunarleiðbeiningarnar, sérstaklega varðandi meðhöndlun á notaðri sprautu. Nota skal eina áfyllta sprautu (6 mg) til inndælingar undir húð.

Til meðferðar við bráðum mígreniköstum og Cluster-höfuðverk. Má ekki nota við fyrirbyggjandi meðferð. Ekki skal nota stærri skammta en ráðlagðir eru.

Cluster-höfuðverkur: Fullorðnir (18-65 ára): **Stungulyf:** Skömmun, sjá töflu.

Mígreni: Fullorðnir (18-65 ára): Skömmun, sjá töflu.

	Venjulegur skammtur	Hámarksskammtur á sólarhring	Tími á milli skammta
Stungulyf:			
<i>Mígreni:</i>	1 sprauta (6 mg) undir húð	2 inndælingar (12 mg)	Minnst 1 klst.
<i>Cluster-höfuðverkur:</i>	1 sprauta (6 mg) undir húð	2 inndælingar (12 mg)	Minnst 1 klst.

Nota skal stungulyf þegar þörf er á hraðri verkun eða þegar um er að ræða ógleði, uppköst og ljósfælni. Ráðlagt er að hefja meðferð við fyrstu merki um mígrenihöfuðverk. Virkni súmatriptans er ekki háð því hve lengi kastið hefur varað þegar meðferð er hafin.

Ef einkenni batna eftir fyrsta skammtinn, en koma fram aftur má gefa nýjan skammt. Sjá í töflunni hve langur tími skal líða á milli skammtanna.

Ef fyrsti skammtur verkar ekki skal ekki nota annan skammt við sama mígrenikastinu. Í slíkum tilvikum má meðhöndla kastið með parasetamóli, acetylsalisýlsýru eða bólgueyðandi lyfjum sem ekki eru sterar. Það má hins vegar reyna að nota Imigran við næsta kasti. Imigran hefur ekki áhrif ef það er notað við fyrirboðaeinkennum.

Börn og unglingar

Notkun Imigran stungulyfs er ekki ráðlögð hjá börnum og unglingum vegna þess að ekki liggja fyrir fullnægjandi upplýsingar um öryggi og verkun.

Aldraðir (> 65 ára)

Takmörkuð reynsla er af notkun súmatriptans hjá sjúklingum eldri en 65 ára. Ekki er verulegur munur á lyfjahvörfum hjá eldri sjúklingum annars vegar og yngri hins vegar en þar til frekari klínískar upplýsingar liggja fyrir er ekki mælt með notkun súmatriptans hjá sjúklingum eldri en 65 ára.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Imigran má ekki gefa sjúklingum sem hafa fengið hjartadrep eða sem hafa blóðþurrðarhjartasjúkdóm, krampa í kransæðum (Prinzmetals hjartaöng), blóðrásartruflanir í útlimum eða sjúklingum sem hafa einkenni sem benda til blóðþurrðarhjartasjúkdóms.

Imigran má ekki gefa sjúklingum sem fengið hafa heilablóðfall (CVA) eða tímabundna blóðþurrð í heila (TIA).

Imigran má ekki gefa sjúklingum með alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi.

Ekki má nota Imigran hjá sjúklingum með miðlungi alvarlegan eða alvarlegan háþrýsting, eða vægan háþrýsting sem ekki næst stjórn á.

Ekki má nota lyfið samtímis ergotamíni eða ergotafleiðum (þ.m.t. metýsergíði) eða einhverju triptanlyfi/5-hýdroxýtryptamín (5-HT₁) viðtakaörva (sjá kafla 4.5).

Imigran má ekki nota samtímis MAO-hemlum.

Ekki má nota Imigran fyrr en tvær vikur hafa liðið frá því að notkun MAO-hemla var hætt.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Imigran skal ekki gefa í bláæð.

Imigran á einungis að nota þegar greining á mígreni eða Cluster-höfuðverk hefur verið staðfest. Í vafatilvikum skal vísa sjúklingnum til taugalæknis.

Latexofnæmi – Nálarhlíf áfylltu sprautunar getur innihaldið þurrt, náttúrulegt latexgúmmí sem hugsanlega getur valdið ofnæmisviðbrögðum hjá sjúklingum með latexofnæmi.

Fyrir meðferð með súmatriptani er mikilvægt að útiloka að sjúklingurinn sé með alvarlegan taugasjúkdóm (t.d. heilablóðfall, tímabundna blóðþurrð í heila) með ódæmigerðum einkennum, eða að sjúklingar séu með sjúkdóm sem ekki fellur undir ábendingar um notkun súmatriptans.

Imigran er ekki ætlað til notkunar við helftarlömunar-, augnvöðvalömunar- og heilastofnsmígreni.

Eftir gjöf Imigran geta komið fram tímabundin einkenni eins og verkur fyrir brjósti og þrýstingstilfinning, sem getur verið töluverð og leitt upp í háls (sjá kafla 4.8). Þar sem slík einkenni eru talin benda til blóðþurrðarhjartasjúkdóms skal ekki gefa fleiri skammta af Imigran og gera viðeigandi rannsóknir.

Nota skal Imigran með varúð hjá sjúklingum með vægan háþrýsting sem náðst hefur stjórn á þar sem greint hefur verið frá tímabundinni hækkun blóðþrýstings og auknu viðnámi í útlægum æðum hjá fáeinum sjúklingum (sjá kafla 4.3).

Síðan lyfið kom á markað hefur í mjög sjaldgæfum tilvikum verið tilkynnt um sjúklinga með serótónínheilkenni (m.a. breytt vitsmunaástand, óstöðugleika í sjálfvirka taugakerfinu og tauga- og vöðvafræðilegan afbrigðileika) eftir samhliða notkun á sérhæfðum serótónín-endurupptökuhemlum og Imigran. Serótónínheilkenni hefur einnig verið lýst eftir samhliða notkun triptanlyfja og serótónín-noradrenalín-endurupptökuhemla.

Ef þörf er á samhliða notkun Imigran og serótónín-endurupptökuhemla/serótónín-noradrenalín-endurupptökuhemla er ráðlagt að viðeigandi eftirlit sé haft með sjúklingum sérstaklega í upphafi meðferðar og við stækkun skammta (sjá kafla 4.5).

Gæta þarf varúðar þegar Imigran er gefið sjúklingum með sjúkdóma sem geta haft áhrif á frásög, umbrot eða útskilnað lyfsins, t.d. skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 5.2). Íhuga skal notkun minni skammta hjá sjúklingum með skerta lifrarástand (Child Pugh stig A eða B, sjá kafla 5.2 undir *Sérstakir sjúklingahópar*).

Gæta þarf varúðar þegar Imigran er gefið sjúklingum sem hafa fengið krampaköst eða hafa aðra áhættuþætti sem lækkað geta krampaþröskuld, þar sem greint hefur verið frá köstum er tengjast Imigran (sjá kafla 4.8).

Sjúklingar með ofnæmi fyrir sulfónamíðum geta fengið ofnæmisviðbrögð eftir notkun Imigran. Viðbrögð geta verið allt frá ofnæmisviðbrögðum í húð að bráðaofnæmi. Sannanir fyrir krossofnæmi eru takmarkaðar en samt skal gæta varúðar við notkun Imigran hjá þessum sjúklingum.

Aukaverkanir geta orðið algengari við samtímis notkun á triptönum og náttúrulyfjum sem innihalda jóhannesarjurt (*Hypericum perforatum*).

Langvarandi notkun verkjalyfja gegn höfuðverk getur valdið því að höfuðverkurinn versnar. Ef slíkar aðstæður koma fram eða grunur er um slíkt skal hafa samband við lækninn og hætta meðferðinni. Hafa skal lyfjahöfuðverk í huga ef sjúklingur fær oft eða daglega höfuðverk þrátt fyrir (eða vegna) reglulegrar notkunar verkjalyfja við höfuðverk.

Ekki skal gefa sjúklingum með áhættuþætti blóðþurrðarsjúkdóms í hjarta Imigran, þ.m.t. einstaklingar sem reykja mikið eða nota nikótínlyf, nema að undangenginni rannsókn á hjarta og æðum (sjá kafla 4.3). Sérstaklega skal taka tillit til kvenna eftir tíðahvörf og karla eldri en 40 ára með þessa áhættuþætti. Þetta mat greinir ekki nauðsynlega alla sjúklinga með hjartasjúkdóma. Örsjaldan hafa alvarlegir hjartasjúkdómar komið fram hjá sjúklingum án sögu um hjarta- og æðasjúkdóma.

Ef ergotamín er notað má ekki nota súmatriptan fyrr en 24 klst. eftir inntöku ergotamíns. Einnig þurfa að líða 6 klst. áður en ergotamín er tekið eftir notkun súmatriptans.

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Það er ekkert sem bendir til milliverkana við própranolól, flunarizín, pízótifén eða alkóhól.

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir varðandi milliverkun við lyf sem innihalda ergotamín eða annað triptanlyf/5HT₁ viðtakaörva. Því er fræðilega aukin hættu á kransæðakrömpum hugsanleg og samhliða notkun því ekki heimil (sjá kafla 4.3).

Ekki er vitað hve langur tími þarf að líða á milli notkunar Imigran og lyfja sem innihalda annað hvort ergotamín eða annað triptanlyf/5-HT₁ viðtakaörva. Það ræðst einnig af skömmtum og tegund lyfsins sem notað er. Um samlegðaráhrif getur verið að ræða. Ráðlagt er að bíða í að lágmarki 24 klst. áður en Imigran er notað á eftir lyfi sem inniheldur ergotamín eða annað triptanlyf/5-HT₁ viðtakaörva. Hins vegar er ráðlagt að bíða í að lágmarki 6 klst. áður en lyf sem innihalda ergotamín eru notuð á eftir Imigran og í að lágmarki 24 klst. áður en notkun annars triptanlyfs/5-HT₁ viðtakaörva hefst.

Milliverkun getur átt sér stað á milli Imigran og MAO-hemla og því má ekki nota lyfin samtímis (sjá kafla 4.3).

Síðan lyfið kom á markað hefur í mjög sjaldgæfum tilvikum verið tilkynnt um sjúklinga með serótónínheilkenni (m.a. breytt vitsmunaástand, óstöðugleika í sjálfvirka taugakerfinu og tauga- og vöðvafræðilegan afbrigðileika) eftir samhliða notkun á sérhæfðum serótónín-endurupptökuhemlum og Imigran. Serótónínheilkenni hefur einnig verið lýst eftir samhliða notkun triptanlyfja og serótónín-noradrenalin-endurupptökuhemla (sjá kafla 4.4).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga:

Síðan lyfið kom á markað hefur verið safnað upplýsingum varðandi notkun Imigran á fyrsta þriðjungi meðgöngu hjá meira en 1000 konum. Þótt fyrirbyggjandi upplýsingar séu ekki nægar til að draga endanlegar ályktanir, benda þær ekki til hærri tíðni fæðingargalla. Reynsla af notkun Imigran á 2. og 3. þriðjungi meðgöngu er takmörkuð.

Mat á dýrarannsóknum bendir hvorki til beinna vanskapandi áhrifa né skaðlegra áhrifa á þroska fyrir eða eftir fæðingu. Hins vegar hafa komið fram áhrif á lífslíkur hjá kanínufóstrum (sjá kafla 5.3).

Aðeins skal íhuga notkun Imigran þegar ávinningur fyrir móðurina vegur þyngra en hugsanleg áhætta fyrir fóstrið.

Brjóstagjöf:

Súmatriptan er skilið út í brjóstamjólk þar sem meðalgildi hlutfallslegra skammta hjá ungbarni er < 4% eftir gjöf staks skammts af súmatriptani. Til þess að halda því magni sem ungbarn á brjósti er útsett fyrir, í lágmarki, skal forðast brjóstagjöf í 12 klst. eftir að lyfið er notað. Mjólk sem pumpað er á þessu tímabili skal fargað.

Tilkynnt hefur verið um verk í brjóstum og/eða verk í geirvörtum eftir notkun súmatriptans hjá konum með barn á brjósti (sjá kafla 4.8). Verkurinn var yfirleitt tímabundinn og hvarf á 3 til 12 klst.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif lyfsins á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Mígreni og meðferð með súmatriptani geta valdið syfju. Þetta getur haft áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Aukaverkanir hafa verið flokkaðar á eftirfarandi hátt eftir líffærakerfum og tíðni: Tíðnin er skilgreind sem: Mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum). Sum einkennanna sem greint er frá sem aukaverkunum geta tengst einkennum mágrenis.

Ónæmiskerfi

Tíðni ekki þekkt: Ofnæmisviðbrögð. Allt frá ofnæmisviðbrögðum í húð (svo sem ofsakláði) til bráðafnæmis.

Taugakerfi

Algengar: Sundl, syfja, skyntruflanir þ.m.t. náladofi og tilfinningarvannæmi.
Tíðni ekki þekkt: Krampar, þótt sumir hafi komið fram hjá sjúklingum sem annað hvort hafa áður fengið krampa eða átt slíkt frekar á hættu, hefur einnig verið greint frá slíku hjá sjúklingum án undirliggjandi áhættuþátta. Skjálfti, trufluð vöðvaspenna, augntín, blinduflekkur, serótónínheilkenni.

Augu

Tíðni ekki þekkt: Augnflökt, tvísýni, sjónskerðing. Tap á sjón, m.a. hefur verið greint frá tilvikum um varanlegan skaða. Sjóntruflanir geta hins vegar einnig komið fram vegna mígrenikastsins.

Hjarta

Tíðni ekki þekkt: Hægsláttur, hraðsláttur, hjartsláttarónot, hjartsláttartruflanir, skammvinnar blóðþurrðarbreytingar á hjartalínuriti, krampar í kransæðum, hjartaöng, hjartadrep (sjá kafla 4.3 og 4.4).

Æðar

Algengar: Skammvinn blóðþrýstingshækkun strax eftir meðferð. Andlitsroði.
Tíðni ekki þekkt: Lágþrýstingur, Raynauds fyrirbæri.

Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti

Algengar: Mæði.

Meltingarfæri

Algengar: Ógleði og uppköst hafa komið fram hjá sumum sjúklingum en ekki er víst hvort það tengist Imigran eða undirliggjandi ástandi.
Tíðni ekki þekkt: Blóðþurrðarristilbólga, niðurgangur, kyngingartregða.

Stoðkerfi og stoðvefur

Algengar: Þyngslatilfinning (yfirleitt skammvinn, getur verið veruleg og náð til allra hluta líkamans, þ.m.t. brjósthol og háls). Vöðvaverkur.
Tíðni ekki þekkt: Stirðleiki í hnakka, liðverkur.

Æxlunarfæri og brjóst

Mjög sjaldgæfar: Verkur í brjóstum

Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað

Mjög algengar: Skammvinnur verkur á stungustað. Greint hefur verið frá stingjum/sviða, ásamt þrota, roða, mari og blæðingu á stungustað.

Algengar: Verkur, hita- eða kulda-, þrýstings- eða spennutilfinning (einkennin eru yfirleitt skammvinn en geta verið öflug og náð til allra hluta líkamans þ.m.t. brjósthol og háls).

Máttleysistilfinning, þróttleysi (bæði einkenni yfirleitt skammvinn og væg eða miðlungi alvarleg).

Tíðni ekki þekkt: Virkjun verkja vegna áfalla, virkjun verkja vegna bólgu.

Rannsóknaniðurstöður

Koma örsjaldan Smávægilegar breytingar á lifrarprófum hafa komið fram.
fyrir:

Geðræn vandamál

Tíðni ekki Kvíði.
þekkt:

Húð og undirhúð

Tíðni ekki Ofsviti.
þekkt:

Þótt ekki sé fyrirbyggjandi beinn samanburður milli meðferðar með annars vegar töflum eða hins vegar stungulyfi, virðast roði, náladofi, hita-, þrýstings- og þyngslatilfinning vera algengari eftir notkun Imigran stungulyfs.

Á móti, virðast ógleði, uppköst og þreyta vera sjaldgæfari eftir gjöf undir húð en með töflum.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is.

4.9 Ofskömmtnun

Einkenni

Greint hefur verið frá nokkrum tilfellum með ofskömmtnun Imigran stungulyfs. Sjúklingar hafa fengið allt að 12 mg í einni inndælingu undir húð án afgerandi aukaverkana. Við skammta allt að 16 mg undir húð varð ekki vart við aðrar aukaverkanir en þær sem taldar eru upp hér að framan.

Meðferð

Ef ofskömmtnun á sér stað skal fylgjast með sjúklingnum í a.m.k. 10 klst. og veita honum viðeigandi meðferð. Ekki er vitað hvaða áhrif blóðskilun og kviðskilun hafa á þéttni Imigran í blóði.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Mígrenilyf, sértæk serótónín-5-HT₁-virk lyf. ATC-flokkur: N 02 C C 01

Verkunarháttur: Sértæk virkjun 5-HT₁ (serótónín)-viðtaka án nokkurra áhrifa á aðra undirflokk 5-HT-viðtaka (5-HT₂-5-HT₇). Í æðakerfinu finnst 5-HT₁-viðtakinn aðallega í æðum í höfðinu og örvun hans veldur æðasamdrætti. Í dýrum hefur verið sýnt fram á að sumatriptan veldur sértækt samdrætti í hálsslagæð en hefur ekki áhrif á blóðflæði um heilann. Blóðstreymi um hálsslagæð sér vefjum utan og innan höfuðkúpunnar, t.d. heilahimnum, fyrir blóði. Víkkun og/eða myndun bjúgs í þessum æðum er talin vera undirliggjandi orsök mígrenis hjá mönnum. Dýrarannsóknir benda einnig til þess að sumatriptan hamli virkni í þrenndartauginni. Báðir þessir verkunarhættir, æðasamdráttur í höfði og hömlun á virkni í þrenndartaug, geta átt þátt í virkni sumatriptans gegn mígreni hjá mönnum.

Klínísk verkun lyfsins byrjar að koma fram 10-15 mínútum eftir gjöf 6 mg skammts undir húð. Imigran hefur einnig áhrif við meðferð á tíðatengdum mígreniköstum.

5.2 Lyfjahvörf

Dreifing: Aðgengi súmatriptans eftir gjöf undir húð er 96%, með $C_{\max}$ eftir 25 mínútur. $C_{\max}$ eftir 6 mg skammt undir húð er að meðaltali 72 ng/ml.

Próteinbinding í plasma: 14-21%. Meðaldreifingarrúmmál: 170 lítrar.

Umbrot: Umbrot súmatriptans eru aðallega með oxun fyrir tilstilli mónóamínóoxidas A. Aðalumbrotsefnið, indóledíksýru-hliðstæða súmatriptans er að mestu skilin út í þvagi, sem frí sýra og glúkúróníðsamband. Það hefur ekki neina 5-HT₁- eða 5-HT₂-virkni svo vitað sé

Brotthvarf: Helmingunartíminn er u.þ.b. 2 klst. Heildarblóðúthreinsun er að meðaltali 1160 ml/mín. og nýrnaúthreinsun er að meðaltali um 260 ml/mín. Um 80% af heildarúthreinsun fer fram utan nýrnanna.

Mígreiniköst hafa ekki marktæk áhrif á lyfjahvörf súmatriptans.

Sérstakir sjúklingahópar

Skert lifrarstarfsemi

Áhrif miðlungsalvarlegs lifrarsjúkdóms (Child Pugh stig B) á lyfjahvörf við gjöf undir húð hafa verið metin. Enginn marktækur munur á lyfjahvörfum kom fram við gjöf undir húð á milli sjúklinga með miðlungsalvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi samanborið við heilbrigða sjálfboðaliða (sjá kafla 4.4).

5.3 Forklínískar upplýsingar

Í rannsókn á frjósemi hjá rottum með skömmtum sem voru stærri en við hámarksútsetningu hjá mönnum, kom fram lækun á tíðni frjóvgunar. Greint hefur verið frá fósturlátum hjá kaninum án greinilegrar vansköpunar.

Hvorki greindust skaðleg erfðafræðileg áhrif né krabbameinsvaldandi áhrif í rannsóknum *in vitro* eða í dýratilraunum.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Í hverjum 0,5 ml:

Natríumklóríð 3,5 g, vatn fyrir stungulyf að 0,5 ml.

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

2 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 30°C.

Geymið varið gegn ljósi.

6.5 Gerð íláts og innihald

12 mg/ml: 2 x 0,5 ml skammtalykja með GlaxoPen

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Ráðleggja þarf sjúklingum að lesa fylgiseðilinn vandlega.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

GlaxoSmithKline Pharma A/S
Delta Park 37,
2665 Vallensbæk Strand,
Danmörk

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

Mtnr 900125 (IS)

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 1. október 1992.
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 11. janúar 2012.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

10. febrúar 2026.