

## 英明格™ 鼻用噴液劑 10 毫克 / 20 毫克

IMIGRAN™ Nasal Spray 10 mg

衛署藥輸字第 023740 號

IMIGRAN™ Nasal Spray 20 mg

衛署藥輸字第 023741 號

### 定性與定量組成

鼻內給藥用噴霧器。這種裝置可以遞送 0.1 毫升的水性緩衝溶液，其中含有 sumatriptan 10 毫克或 20 毫克。此種溶液有一種特有的味道。

### 劑型

IMIGRAN 鼻用噴液劑為一透明，淡黃色至深黃色的液體。

### 臨床特性

#### **【適應症】**

有先兆或無先兆偏頭痛發作之急性緩解，本藥僅適用於有明確診斷之偏頭痛。

#### **【說明】**

此藥特別適用於伴有噁心和嘔吐症狀或在發作時需要獲得快速症狀緩解的病人使用。

#### **【劑量與用法】**

本藥須由醫師處方使用

本藥不宜用作預防偏頭痛發作。使用劑量不應超過建議劑量。

一般建議在偏頭痛發作時應儘早給予本藥，但不論何時給藥都會產生相同的效果。

#### **族群**

##### • 成人(18 歲以上)：

本藥最適當的劑量為單一鼻孔給予 20 毫克。但由於患者在偏頭痛發作和對本藥吸收程度的個體間和個體內差異，某些患者之發作情況可能使用 10 毫克就有效。

如果患者對於本藥的第一次劑量沒有反應，第二次劑量不可以用於同一次發作。

本藥可以用於之後的發作。

如果患者對於本藥的第一次劑量有反應，但症狀再度出現，則可在 24 小時以內給予第二次劑量，但這二個劑量之間應至少相隔 2 小時。

本藥在 24 小時的間隔內不可使用超過二次之 20 毫克鼻用噴液劑。

##### • 青少年(12-17 歲)：

本藥最適當的劑量為單一鼻孔給予 10 毫克。但由於患者在偏頭痛發作和對本藥吸收程度的個體間和個體內差異，某些患者之發作情況可能使用 20 毫克才有效。

如果患者對於本藥的第一次劑量沒有反應，不應施予第二次劑量於同一次發作。

本藥可以用於之後的發作。

如果患者對於本藥的第一次劑量有反應，但症狀再度出現，則可在 24 小時以內給

予第二次劑量，但這二個劑量之間應至少相隔 2 小時。

本藥在 24 小時的間隔內不可使用超過二次之 20 毫克鼻用噴液劑。

- **兒童(12 歲以下)：**

本藥對兒童的安全性和有效性尚未確立。

- **老年人(65 歲以上)：**

本藥沒有使用於 65 歲以上患者的經驗。

**【禁忌症】**

- 對製劑中任何一種成分過敏者。
- 本藥不宜使用於曾患有心肌梗塞、缺血性心臟病(IHD)、Prinzmetal 氏/冠狀血管痙攣、周邊血管疾病、或有符合 IHD 的症狀或徵候的患者。
- 本藥不宜使用於有腦中風(CVA)或短暫性缺血症發作(TIA)病史的患者。
- 本藥不可使用於高血壓未受控制的患者。
- 本藥不宜用於肝功能嚴重受損的患者。
- 本藥不可與含有麥角胺(ergotamine)或麥角胺衍生物(methylsergide)的製劑併用(見藥物交互作用)。
- 本藥和單胺氧化酵素抑制劑(MAOI)不可同時投予。本藥也不可在單胺氧化酵素抑制劑停藥後兩星期以內使用。

**【警語及注意事項】**

本藥僅適用於有明確診斷之偏頭痛。

本藥不適用於偏癱性、基底性或眼肌麻痺性偏頭痛之處置。

若患者有非典型症狀或先前未經適當診斷可否使用本藥，在本藥治療之前必須小心排除可能存在的嚴重神經性病因而(如腦中風、短暫性缺血症發作)。

給藥後，本藥可能會引起一些短暫的症狀，包括胸痛和胸悶，這些症狀可能相當強烈並且會擴及喉部(見不良反應)。此類症狀被認為是缺血性心臟病的指標，必須做適當的評估。

若非事先評估而認定其未患有心臟病的患者，不宜使用本藥。這些患者包括停經後婦女、40 歲以上的男性、以及有冠狀動脈疾病危險因子的患者。然而，這些評估可能無法鑑定出每一個有心臟病的患者，而且有極少數嚴重心臟事故發生於沒有潛在心血管疾病患者身上的案例。

本藥用於高血壓受到控制的患者應小心，因為少部份患者曾經有血壓及周邊血管阻力短暫升高的現象。

曾經有極少數上市後報告描述患者於使用血清素再吸收抑制劑(SSRI)和 sumatriptan 之後，有血清素症候群(包括精神狀態改變、自律神經失調、以及神經肌肉異常)的現象。在以 triptans 及血清素正腎上腺素再吸收抑制劑(SNRI)合併治療的案例中，有發生血清素症候群的報告。

如果臨床上需要同時使用 sumatriptan 及 SSRI/SNRI，則建議要適當的觀察患者(見藥物交互作用)。

不建議將任何 triptan/5-HT1 或其促效劑與本藥合併使用。

本藥應小心使用於具有會影響此藥吸收、代謝或排泄狀況的患者，如肝功能受損 (Child Pugh A 或 B 級；見藥物動力學--特殊病患族群)或腎功能受損(見藥物動力學)。

本藥應小心謹慎用於病人曾有癲癇病史或具有其他使癲癇發作閾值降低之危險因子者。

對 **sulphonamide** 過敏的患者使用本藥後可能會出現過敏反應。該反應從皮膚過敏到全身性過敏都有可能。交叉過敏的證據有限；然而，本藥用於這些患者之前仍應小心。

急性頭痛時過度使用本藥品已證實會對較敏感的病患造成頭痛惡化(即用藥過度性頭痛-MOH)。此時有必要停止治療。

#### 【藥物交互作用】

本藥和 **propranolol**、**flunarizine**、**pizotifen** 或酒精沒有交互作用的證據。

有報告指出 **ergotamine** 會導致長時間的血管痙攣反應。由於這些作用可能有加成性，所以給予任何含有 **ergotamine** 的製劑之後，至少要經過 24 小時才能再給予本藥。反之，給予本藥之後，至少要經過 6 小時才能再給予任何含有 **ergotamine** 的製劑。

本藥和 **MAOI** 之間可能會出現交互作用，所以不得同時給藥(見禁忌症)。

目前針對使用 **SSRIs** 與 **sumatriptan** 後發生血清素症候群(包括精神狀態改變、自律神經失調以及神經肌肉異常)之藥品上市後報告數量很少。亦有報告指出 **triptans** 與 **SNRIs** 之合併治療者發生血清素症候群(見警語及注意事項)。

#### 【懷孕與授乳】

##### 懷孕

在使用本藥前須先對母親的預期效益相對於對胎兒可能造成的危險性作評估。從上市後對多種前瞻性懷孕研究所得的資料裡已記錄超過 1,000 位使用本藥的孕婦的生產結果，雖然尚未有足夠的資訊可建立確切的結論，將使用本藥的孕婦與一般的人口比較，所得的結果並未偵測到有增加畸形生產的頻率，也沒有固定的生育畸形模式。

##### 授乳

已證實皮下注射 **sumatriptan** 將會排入乳汁中。故應避免於投藥後 12 小時內哺乳，以將嬰兒曝露於此藥中的可能降至最低。

#### 【對駕駛及機械操作能力的影響】

偏頭痛或本藥的治療可能會導致嗜睡。

從事技術性工作，開車或操作機器的患者應當特別小心。

#### 【不良反應】

以下依照人體系統及器官分別列出不良反應事件的發生率。發生率的表示方法定義為：極常見 ( $\geq 1/10$ )、常見 ( $\geq 1/100$ ， $< 1/10$ )、不常見 ( $\geq 1/1000$ ， $< 1/100$ )、罕見 ( $\geq 1/10,000$ ， $< 1/1000$ )、極罕見 ( $< 1/10,000$ )，包括罕見的個案報告在內。臨床試驗收集到的資料僅為估計值。值得注意的是，臨床試驗中對照組的不良反應率背景

值並未列入考量。上市後安全性資料所反應是不良反應報告率，而非實際發生率。

#### 臨床試驗資料

##### 神經系統疾患

常見：暈眩、昏睡感、知覺紊亂包含感覺異常和感覺減退。

##### 血管系統疾患

常見：用藥後短時間內暫時血壓上升。潮紅。

##### 呼吸道、胸廓和縱隔疾患

常見：呼吸困難；曾有投予 *IMIGRAN* 鼻用噴液劑之後鼻腔或喉嚨發生輕微短暫的刺激感或灼熱感或鼻出血之報告。

##### 胃腸道疾患

常見：部分病人會發生噁心與嘔吐，但與 *sumatriptan* 的相關性並不清楚。

##### 肌肉與結締組織疾患

下列症狀通常是暫時性而且可能較為劇烈。可能影響身體的任何部位，包括胸腔與喉嚨：

常見：沉重感。

##### 一般性疾患及給藥部位的特殊狀況

下列症狀通常是暫時性而且可能較為劇烈。可能影響身體的任何部位，包括胸腔與喉嚨：

常見：疼痛、灼熱感或冷感、壓迫感。

下列症狀大多為輕度到中度，且為暫時性的：

常見：感覺虛弱、疲倦。

##### 實驗室數值

極罕見：偶有觀察到輕微干擾到肝功能的檢驗結果。

#### 上市後安全性資料

##### 免疫系統疾患

極罕見：過敏反應，從皮膚過敏到全身性過敏反應。

##### 神經系統疾患

極罕見：癲癇。雖然部分患者是曾有癲癇病史或具有易患癲癇傾向者，仍有報告指出癲癇發生在不具癲癇傾向者。

震顫、張力障礙、眼球震顫、視覺盲點。

##### 視覺疾患

極罕見：視覺閃爍、複視、視覺衰退。視覺喪失(通常是暫時性的)。然而，視覺異常也可能是由於偏頭痛本身所導致的。

##### 心臟疾患

極罕見：心跳過慢、心跳過快、心悸、心律不整、暫時性缺血、心電圖改變、冠狀動脈痙攣、心絞痛、心肌梗塞(見禁忌症、警語及注意事項)。

##### 血管系統疾患

極罕見：低血壓、雷諾氏症。

## 胃腸道疾患

極罕見：缺血性結腸炎。

### 【過量】

#### 症狀

**IMIGRAN** 單次鼻內劑量高達 40 毫克時，除了上述提過的副作用之外，不會產生其他副作用。

在臨床試驗中，志願者由鼻內給藥途徑接受本藥 20 毫克，每天三次，共四天，並未出現明顯的副作用。

#### 治療

如果發生過量，應小心監視患者至少 10 小時，並給予所需要的標準支持治療。目前仍不知血液透析和腹膜透析對 sumatriptan 的血中濃度有什麼影響。

## 藥理學特性

### 【藥效學】

ATC 碼：N02CC01。

#### 作用機轉

藥物治療分類：選擇性 5-HT<sub>1</sub> 接受體作用劑。

Sumatriptan 已被證實是一種選擇性血管 5-hydroxytryptamine-1-(5-HT<sub>1D</sub>)接受體作用劑，對其他亞型的 5-HT 接受體(5-HT<sub>2-7</sub>)沒有影響。血管的 5-HT<sub>1D</sub> 接受體主要分佈於腦部血管，促成血管收縮。

動物實驗發現 sumatriptan 選擇性地對頸動脈循環造成收縮作用，但並不含改變腦部血流。而頸動脈循環係負責顱內和顱外組織的血液供應，如腦脊髓膜。一般認為這些血管的舒張及／或水腫是造成人類偏頭痛的主要機轉。此外，實驗證據暗示 sumatriptan 會抑制三叉神經的活性。這兩種作用可能是促成 sumatriptan 在人體抗偏頭痛作用的原因。

#### 藥效學特性

臨床反應於皮下注射 6 毫克後 10-15 分鐘，鼻內給予 20 毫克後 15 分鐘，以及口服 100 毫克或肛門給予 25 毫克後約 30 分鐘產生。

### 【藥物動力學】

偏頭痛發作似乎不會顯著影響鼻內給予 sumatriptan 的藥物動力學。

#### 【吸收】

鼻內給藥後，sumatriptan 迅速被吸收，1-1.5 小時可達到最高血中濃度。給予 20 毫克劑量後的平均最高血中濃度是 12.9 ng/mL。鼻內給藥相對於皮下注射的平均相對生體可用率為 15.8%，部份是因為藥物在進入循環之前即被代謝所致。

#### 【分佈】

血漿蛋白質結合不高(14-21%)，平均總分佈體積為 170 公升。

#### 【代謝】

主要的代謝物為 sumatriptan 的 indole acetic acid 類似物，大部份排除於尿液中是以

游離酸和尿甘酸化物軛合物(glucuronide conjugate)的形式，它沒有 5-HT<sub>1</sub> 或 5-HT<sub>2</sub> 活性。次要的代謝物尚未被鑑定出來。

### 【排除】

排泄半衰期大約為 2 小時。平均總血漿廓清率大約為 1160 mL/min，平均腎廓清率大約為 260 mL/min。

非腎廓清作用佔總廓清作用的 80%。Sumatriptan 主要是經由單胺氧化酶 A 所媒介的氧化代謝作用來排除。

### 【特殊病患族群】

#### • 肝功能受損

口服後，肝功能受損患者的進入循環前廓清率減少，造成 sumatriptan 的血中濃度升高，預料由鼻內給藥之後也有類似升高的情況(見警語及注意事項)。

#### • 青少年(12-17 歲)

一個以青少年(12-17 歲)為對象的藥物動力學研究指出，給予 20 毫克的鼻內劑量後，平均最高血中濃度為 13.9 ng/mL，平均排泄半衰期大約為 2 小時。群體藥物動力學模式指出，在青少年族群中廓清率和分佈體積都會隨著青少年的體積而增加，導致體重較輕的青少年的暴露較高。

### 【臨床前安全性資料】

#### 致癌性，遺傳毒性

在體外實驗系統及動物研究中，本藥並無遺傳毒性及致癌性。

#### 生殖毒性

在大鼠繁殖力研究中，口服劑量相當於 750 倍人類鼻內給藥 20 mg 後血漿濃度的程度時，會降低授精的成功率。

皮下注射給藥在人體可達最高血中濃度約為鼻內給藥之 500 倍，然試驗期間未見該副作用發生。

#### 懷孕與授乳

在大白鼠或是兔子中並無觀察到致畸性，而且 sumatriptan 對於出生後大白鼠之發育並無作用。

當用藥於懷孕兔子在整個器官形成的時期，sumatriptan 在足夠造成母系毒性的劑量下有時會造成胚胎致死。

#### 動物毒性及/或藥理學

在測試使用 sumatriptan 鼻內給藥後，發生局部及眼部刺激反應實驗中顯示，實驗室動物並未發生鼻腔內的刺激反應，且使用噴液直接噴於兔子眼睛也未觀察到眼部刺激反應。

## 藥劑學特性

### 【賦形劑】

Potassium dihydrogen phosphate

Dibasic sodium phosphate anhydrous

Sulphuric acid

Sodium hydroxide

Purified water

**【不相容性】**

無

**【有效期限】**

有效期限標示於包裝上。

**【貯存注意事項】**

英明格鼻用噴液劑應儲存於 2-30°C。

它必須保存在密封的泡囊中，最好儲存在盒子裡面避光。

**【容器之性質與內容物】**

可棄式單位劑量鼻用噴液裝置。

**【使用及操作說明】**

只有當您準備使用噴液劑時才可以打開泡囊。

鼻用噴液劑具有下列各部分：



**噴頭：**這是放進您鼻孔裡的部分。噴液劑會從頂端的小孔釋放出來。

**手指握把：**這是您使用噴液劑時持有的部分

**藍色推液塞：**當您按壓推液塞時，噴液劑的整個劑量便被釋放到您的鼻孔裡。推液塞只能按壓一次，所以等您將噴頭放進鼻孔裡之後，才可以按壓推液塞，否則您就會浪費這個劑量。

首先，採取一個舒服的姿勢。  
如果身邊有張椅子，您可以坐下來。

如果您覺得鼻塞或者感冒了，  
先將鼻子擤乾淨。





撕開泡囊包裝，取出鼻用噴液劑。

如圖片所示，用手指與拇指輕輕的拿著鼻用噴液劑。

這時還不要按壓藍色推液塞。



用指頭壓注鼻子的一邊，阻塞鼻孔。

用嘴巴輕輕吐氣。



把鼻用噴液劑的噴頭放進另一個鼻孔裡，盡量深入直到感覺不舒服為止(大約 1 公分或半英吋)。

頭部稍微向後仰，閉上嘴巴。

用鼻子輕輕吸氣，同時用大拇指穩定地按壓藍色推液塞。

推液塞可能不太容易壓下去，您也會聽到它發出喀達嗒聲。

頭部繼續向後仰，用鼻子輕輕吸氣及嘴巴輕輕呼氣 10-20 秒。**不要深呼吸。**

您可以取出噴液劑，同時鬆開按住鼻子另一邊的手指。

使用噴液劑之後，您的鼻子裡也許有濕潤的感覺，也會察覺一種淡淡的味道 - 這是正常現象，很快就會消失。

現在您的鼻用噴液劑空了，應當用安全衛生的方式予以丟棄。

**版本編號: GDS 23 / IPI 06**

**版本日期: 18 January 2014**



製造廠：GlaxoSmithKline Manufacturing S.P.A.

廠 址：Strada Provinciale Asolana, 90 San Polo di Torrile (PR) 43056 Parma, Italy

藥 商：荷商葛蘭素史克藥廠股份有限公司 台灣分公司

地 址：台北市忠孝西路一段 66 號 24 樓