UNIVERSITÄTS
KLINIKUM
HEIDELBERG

Innere Medizin IX – Abteilung für Klinische Pharmakologie und Pharmakoepidemiologie

Pharmakotherapie-Beratung für Vertragsärzte der Kassenärztlichen Vereinigung Baden-Württemberg (KVBW)

Sumatriptan in der Migränetherapie

Der folgende Bericht wurde als Artikel im Verordnungsforum der KVBW (Verordnungsforum 73, 04/2025, S.18-19, Volltext) sowie in leicht veränderter Form im Ärzteblatt Baden-Württemberg (01/2025, S. 23, Volltext) veröffentlicht.

Im Rahmen der Pharmakotherapie-Beratung für Vertragsärzte in Baden-Württemberg werden Fragen zur patientenspezifischen Arzneimitteltherapie seit Oktober 2023 durch den Arzneimittel-Informationsdienst der Inneren Medizin IX – Abteilung für Klinische Pharmakologie und Pharmakoepidemiologie des Universitätsklinikums Heidelberg beantwortet (AID-Konsil). Diese Beratung wird von der Kassenärztlichen Vereinigung Baden-Württemberg unterstützt. Ausgewählte praxisrelevante Fälle werden veröffentlicht:

Fragestellung

„Ist es problematisch, wenn eine Patientin bei Migräne zuerst 50 mg Sumatriptan peroral einnimmt und während derselben Attacke, z. B. 2 h später (weil die perorale Einnahme nicht geholfen hat) einen Sprühstoß Sumatriptan 20 mg intranasal appliziert?“

Klinisch-pharmakologische Datenlage

Sumatriptan ist ein selektiver Agonist der präsynaptischen 5-HT1B/1D-Rezeptoren und als Migränetherapeutikum in peroraler, intranasaler und subkutaner Darreichungsform im Handel. Gemäß Fachinformation sollten Patienten, die auf die erste Dosis Sumatriptan nicht ansprechen, für dieselbe Attacke keine zweite Dosis Sumatriptan anwenden, sondern bei Bedarf mit Paracetamol, Acetylsalicylsäure oder nicht-steroidalen antiinflammatorischen Arzneimitteln (NSAR) weiterbehandeln [1, 2]. In einer Metaanalyse zeigte sich dabei Diclofenac hinsichtlich der Schmerzlinderung innerhalb von 2 Stunden am effektivsten, wohingegen Ibuprofen am besten verträglich war [3]. Eine randomisierte Parallelgruppenstudie zeigte, dass eine zweite Dosis von 100 mg Sumatriptan peroral nach 2 Stunden keinen zusätzlichen Nutzen gegenüber Placebo brachte; das Wiederauftreten von Kopfschmerzen wurde nicht verhindert bzw. verzögert [4].

Populationsbezogene Studien zeigen kein erhöhtes Risiko für vaskuläre Ereignisse bei der Anwendung von Triptanen in üblicher Dosierung [5, 6]. In zwei doppelblinden, randomisierten, placebokontrollierten klinischen Studien wurden multiple Dosen (4 Tage 3-mal täglich 5, 10 oder 20 mg) intranasaler Applikation von Sumatriptan gut vertragen [7].

Eine Äquivalenzdosis von Sumatriptan (peroral vs. intranasal) ist nicht bekannt. Pharmakokinetisch entspricht Sumatriptan 20 mg intranasal in etwa 25 mg peroral. Die Bioverfügbarkeit nach intranasaler Anwendung ist nur minimal höher als nach peroraler Anwendung (16 % vs. 14 %). Die Spitzenspiegel sind vergleichbar [1, 2, 8]. Nach intranasaler Verabreichung von 20 mg wird Sumatriptan schnell resorbiert, eine klinische Wirkung stellt sich nach 15 Minuten, maximale

Plasmakonzentrationen im Durchschnitt nach 1,5 Stunden ein [1]. Im Vergleich dazu tritt die klinische Wirkung nach peroraler Applikation von 50 mg Sumatriptan nach ca. 30 Minuten ein [2].

Im Rahmen der Literaturrecherche findet sich in UpToDate® zur Anwendung von Sumatriptan intranasal: „Usual: 20 mg as a single dose in 1 nostril; if symptoms persist or return, may repeat dose after ≥ 2 hours. Maximum dose: 40 mg per 24 hours“ bzw. peroral: „If symptoms persist or return, may repeat dose (usually same as first dose) after ≥ 2 hours. Maximum dose: 100 mg per dose; 200 mg per 24 hours“. Hier wird demnach die Möglichkeit einer erneuten Gabe von Sumatriptan nach frühestens 2 Stunden auch bei anhaltenden Migränesymptomen unter Beachtung der Tages-Maximaldosis (intranasal: 40 mg, peroral: 200 mg [9] bzw. 300 mg [2]) genannt [9].

Laut S1-Leitlinie „Therapie der Migräneattacke und Prophylaxe der Migräne“ können Patienten individuell auf die verschiedenen Triptane reagieren. Patienten, die auf die Behandlung einer Migräneattacke mit einem Triptan nicht ansprechen, können aber auf die Behandlung nachfolgender Attacken mit demselben Wirkstoff trotzdem ansprechen. Bei wiederholtem Nichtansprechen oder Unverträglichkeit wird der Umstieg auf ein anderes Triptan empfohlen. Eletriptan 40 mg und Rizatriptan 10 mg sind nach den Ergebnissen von Metaanalysen die am schnellsten wirksamen oralen Triptane [10].

Bewertung und Empfehlung

Laut Herstellerangaben sollte Sumatriptan nicht erneut angewendet werden, wenn die erste Dosis innerhalb von zwei Stunden keine Wirkung zeigt – unabhängig von der Darreichungsform. Grund dafür ist, dass eine Wirksamkeit einer zweiten Dosis desselben Wirkstoffes, wenn die Initialdosis nicht effektiv war, nach vorliegenden Daten nicht zu erwarten ist.

Eine Äquivalenzdosis von Sumatriptan (peroral vs. intranasal) ist nicht bekannt. Pharmakokinetisch entspricht Sumatriptan 20 mg intranasal in etwa 25 mg peroral, führt in dieser Dosierung also zu einer vergleichbaren Exposition. Dennoch unterscheiden sich die Angaben zu den Tages-Höchstdosen bei peroraler (200–300 mg) und intranasaler Anwendung (40 mg) deutlich. Dies ist auf Basis der Pharmakokinetik nicht erklärbar und vermutlich aus der Wirksamkeit in klinischen Studien bzw. dem in klinischen Studien untersuchten Dosisbereich hervorgegangen. Es besteht allerdings auch kein erkennbares Risiko bei einer intranasalen Anwendung nach einer peroralen Gabe, sofern die Tageshöchstdosis eingehalten wird. Bei wiederholtem Nichtansprechen empfiehlt sich ggf. eine höhere Initialdosis (100 mg peroral) oder der Wechsel auf ein anderes Triptan, da Patienten unterschiedlich auf die verschiedenen Triptane reagieren können. Die Auswahl sollte patientenindividuell nach benötigtem Wirkeintritt und Wirkdauer sowie im Markt befindlichen Darreichungsformen (peroral vs. intranasal/s.c., z. B. bei starkem Erbrechen) erfolgen.

Fazit: Zusammenfassend empfehlen wir bei fehlendem Wirkeintritt der Initialdosis von Sumatriptan, gemäß Angaben in der Fachinformation die Migräneattacke mit anderen Arzneimitteln, z. B. NSAR, weiter zu behandeln. Aus Gründen der Wirtschaftlichkeit sollte möglichst peroral behandelt werden. Nach unserer Einschätzung ist jedoch kein Risiko bei Wechsel auf eine intranasale Anwendung erkennbar, dieser sollte aber frühestens nach 2 Stunden und unter Beachtung der Tagesmaximaldosis innerhalb von 24 Stunden (peroral: 300 mg, intranasal: 40 mg) erfolgen.

Autoren

Prof. Dr. med. David Czock, Kathrin Ebinger, Universitätsklinikum Heidelberg, Medizinische Klinik, Innere Medizin IX – Abteilung für Klinische Pharmakologie und Pharmakoepidemiologie.

Referenzen

1. Fachinformation Imigran Nasal® mite 10 mg/ Nasal® 20 mg 0,1 ml Lösung zur intranasalen Anwendung. Stand September 2023
2. Fachinformation Imigran® 50 mg bzw. 100 mg Filmtabletten. Stand Juli 2020
3. Xu H, Han W, Wang J, Li M. Network meta-analysis of migraine disorder treatment by NSAIDs and triptans. J Headache Pain 2016;17:113 [PMID 27957624]
4. Ferrari MD, James MH, Bates D, Pilgrim A, Ashford E, Anderson BA, Nappi G. Oral sumatriptan: effect of a second dose, and incidence and treatment of headache recurrences. Cephalalgia 1994;14:330-8 [PMID 7828190]
5. Hall GC, Brown MM, Mo J, MacRae KD. Triptans in migraine: the risks of stroke, cardiovascular disease, and death in practice. Neurology 2004;62:563-8 [PMID 14981171]
6. Velentgas P, Cole JA, Mo J, Sikes CR, Walker AM. Severe vascular events in migraine patients. Headache 2004;44:642-51 [PMID 15209685]
7. Moore KH, Hussey EK, Shaw S, Fuseau E, Duquesnoy C, Pakes GE. Safety, tolerability, and pharmacokinetics of sumatriptan in healthy subjects following ascending single intranasal doses and multiple intranasal doses. Cephalalgia 1997;17:541-50 [PMID 9209776]
8. Fuseau E, Petricoul O, Moore KH, Barrow A, Ibbotson T. Clinical pharmacokinetics of intranasal sumatriptan. Clin Pharmacokinet 2002;41:801-11 [PMID 12190330].
9. UpToDate®, Sumatriptan: Drug information, aufrufbar unter: https://www.uptodate.com/contents/sumatriptan-drug-information?sectionName=Adult#F224280 [letzter Zugriff: 20.06.2024]
10. S1-Leitlinie „Therapie der Migräneattacke und Prophylaxe der Migräne“, Version 6.3 Stand Oktober 2022, aufrufbar unter: https://www.awmf.org/service/awmf-aktuell/therapie-der-migraeneattacke-und-prophylaxe-der-migraene [letzter Zugriff: 20.06.2024]

Kontakt

Anfragen von KVBW-Vertragsärzten zur individuellen Arzneimitteltherapie können per E-Mail (ohne Nennung von personenbezogenen Patientendaten) an die Innere Medizin IX - Abteilung für Klinische Pharmakologie und Pharmakoepidemiologie des Universitätsklinikums Heidelberg gestellt werden: aid.konsil-kv@med.uni-heidelberg.de. Weitere Informationen finden Sie unter www.ukhd.de/aid-konsil-kv sowie https://www.kvbawue.de/praxis/verordnungen/arzneimittel/#c2970.