

1. LEGEMIDLETS NAVN

Sumatriptan Teva 50 mg tabletter, filmdrasjerte
Sumatriptan Teva 100 mg tabletter, filmdrasjerte

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

50 mg: Hver filmdrasjerte tablett inneholder 50 mg sumatriptan (som sumatriptansuksinat).
100 mg: Hver filmdrasjerte tablett inneholder 100 mg sumatriptan (som sumatriptansuksinat).

Hjelpestoff(er) med kjent effekt:

50 mg: Hver filmdrasjerte tablett inneholder 67,5 mg laktose (som laktosemonohydrat).
100 mg: Hver filmdrasjerte tablett inneholder 135,1 mg laktose (som laktosemonohydrat).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tabletter, filmdrasjerte.

50 mg: Fersken- til rosafarget, oval, filmdrasjert tablett merket med "5" og "0" på én side, og delestrek på begge sider.

Tabletten kan deles i to like doser.

100 mg: Hvit til råhvit, oval, filmdrasjert tablett merket med "100" på én side, og uten merker på den andre siden.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Akutt behandling av migreneanfall med eller uten aura.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Sumatriptan skal ikke brukes forebyggende.

Sumatriptan anbefales som monoterapi ved akuttbehandling av migrene, og skal ikke gis sammen med ergotamin eller ergotaminderivater (inkludert metysergid) (se pkt. 4.3).

Sumatriptan skal tas så raskt som mulig etter utbrudd av migrenehodepine. Sumatriptan er imidlertid like effektiv uansett hvilket stadium i anfall det administreres på.

Følgende anbefalte doser må ikke overskrides.

Voksne

Den anbefalte dosen for voksne er én enkeltdose på 50 mg. Enkelte pasienter kan ha behov for 100 mg.

Hvis pasienten ikke responderer på den første dosen sumatriptan, må det ikke tas en dose til for samme anfall. I disse tilfellene kan anfall behandlet med paracetamol, acetylsalisylsyre eller ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler. Sumatriptan filmdrasjerte tabletter kan brukes til senere anfall.

Hvis pasienten har respondert på den første dosen og symptomene kommer tilbake, kan en ny dose gis i løpet av de neste 24 timene, forutsatt at det er minst 2 timer mellom de to dosene. Det må ikke tas mer enn 300 mg i løpet av en 24-timers periode.

Tablettene svelges hele med vann.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av sumatriptan filmdrasjerte tabletter hos barn under 10 år har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data i denne aldersgruppen.

Sikkerhet og effekt av sumatriptan filmdrasjerte tabletter hos barn i alderen 10-17 år har ikke blitt vist i kliniske studier i denne aldersgruppen. Bruk av sumatriptan filmdrasjerte tabletter hos barn i alderen 10-17 år anbefales derfor ikke (se pkt. 5.1).

Eldre over 65 år

Erfaring med bruk av sumatriptan tabletter hos pasienter over 65 år er begrenset. Farmakokinetikken avviker ikke signifikant fra den yngre populasjonen, men inntil det foreligger ytterligere kliniske data anbefales ikke bruk av sumatriptan hos pasienter over 65 år.

Leverinsuffisiens

Pasienter med lett til moderat nedsatt leverfunksjon: Lave doser på 25-50 mg bør vurderes for pasienter med lett til moderat nedsatt leverfunksjon.

Nyreinsuffisiens

Se pkt. 4.4.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Sumatriptan må ikke gis til pasienter som har hatt myokardinfarkt eller som har iskemisk hjertesykdom, Prinzmetals variant-angina/kramper i koronararteriene, perifer karsykdom, eller pasienter som har symptomer eller tegn som tyder på iskemisk hjertesykdom.

Sumatriptan bør ikke gis til pasienter som har cerebrovaskulære hendelser (CVA) eller transitoriske iskemiske anfall i anamnesen (TIA).

Sumatriptan bør ikke gis til pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon.

Bruk av sumatriptan hos pasienter med moderat til alvorlig hypertensjon eller mild ukontrollert hypertensjon er kontraindisert.

Samtidig administrasjon av ergotamin eller ergotaminderivater (inkludert metysergid) eller et triptan/5-hydroksytryptamin₁ (5-HT₁)-reseptoragonist sammen med sumatriptan er kontraindisert (se pkt. 4.5).

Samtidig administrasjon av monoaminoksidasehemmere (MAOI) og sumatriptan er kontraindisert. Sumatriptan må ikke brukes før to uker etter at behandling med monoaminoksidasehemmere er seponert.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sumatriptan må bare brukes ved klar migrenediagnose.

Før behandling med sumatriptan er det viktig å utelukke at pasienten har en alvorlig nevrologisk tilstand (f.eks. CVA, TIA) ved atypiske symptomer eller at pasienten har en diagnose hvor bruk av sumatriptan ikke er indisert.

Det bør tas hensyn til at migrenepasienter kan ha økt risiko for å bli rammet av visse cerebrovaskulære hendelser (f.eks. CVA, TIA).

Sumatriptan er ikke indisert for håndtering av hemiplegisk, basilær eller oftalmoplegisk migrene.

Etter administrasjon kan sumatriptan gi forbigående symptomer, f.eks. brystmerter og stramhet som kan være intens og involvere halsområdet (se pkt. 4.8). I tilfeller der slike symptomer antas å indikere iskemisk hjertesykdom, må det ikke gis ytterligere doser av sumatriptan, og en hensiktsmessig evaluering bør gjennomføres.

Sumatriptan bør administreres med forsiktighet til pasienter med mild, kontrollert hypertensjon fordi det er observert forbigående økning i blodtrykk og perifer vaskulær motstand hos en liten gruppe pasienter (se pkt. 4.3).

Etter markedsføring av preparatet er det i sjeldne tilfeller rapportert om pasienter med serotonergt syndrom (inkludert endret mental status, autonom instabilitet og nevromuskulære abnormiteter) etter bruk av selektive serotoninreopptakshemmere (SSRI) og sumatriptan. Serotonergt syndrom er rapportert etter samtidig behandling med triptaner og serotonin-noradrenalinreopptakshemmere (SNRIer).

Hvis samtidig behandling med sumatriptan og en SSRI/SNRI er klinisk indisert, anbefales det at pasienten observeres på en hensiktsmessig måte, spesielt i starten av behandlingen og ved doseøkning (se pkt. 4.5).

Sumatriptan bør administreres med forsiktighet til pasienter med lidelser som signifikant kan påvirke absorpsjonen, metabolismen eller utskillelsen av legemidlet, f.eks. nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 5.2). Lavere doser bør vurderes hos pasienter med nedsatt leverfunksjon (Child Pugh grad A eller B, se pkt. 5.2).

Sumatriptan bør brukes med forsiktighet hos pasienter med krampeanfall i anamnesen eller andre risikofaktorer som senker krampeterskelen, siden krampeanfall er rapportert i forbindelse med sumatriptan (se pkt. 4.8).

Pasienter med kjent hypersensitivitet for sulfonamider kan utvikle en allergisk reaksjon etter administrering av sumatriptan. Reaksjonene kan variere fra kutan hypersensitivitet til anafylaksi. Dokumentasjon på kryssfølsomhet er begrenset, men forsiktighet bør likevel utvises før bruk av sumatriptan hos disse pasientene.

Dersom ergotamin brukes, bør ikke sumatriptan administreres tidligere enn 24 timer etter administrering av ergotamin. Tilsvarende bør pasienten vente i minst 6 timer etter bruk av sumatriptan før ergotamin kan administreres (se pkt. 4.5).

Bivirkninger kan forekomme hyppigere ved samtidig bruk av triptaner og naturmidler som inneholder Johannesurt (*Hypericum perforatum*).

Langtidsbruk av alle typer smertestillende midler mot hodepine kan forverre hodepinen. Dersom en slik situasjon oppstår eller det er mistanke om det, bør medisinsk rådgivning innhentes og behandlingen seponeres. Diagnosen MOH (medication overuse headache – hodepine som skyldes overforbruk av legemidler) bør undersøkes hos pasienter som har hyppig eller daglig hodepine til tross for (eller på grunn av) jevnlig bruk av hodepinemedisin.

Sumatriptan bør ikke gis til pasienter med risikofaktorer for iskemisk hjertesykdom, deriblant pasienter som røyker mye eller som får nikotinerstatningsbehandling, uten at det først er gjennomført en kardiovaskulær vurdering (se pkt. 4.3). Det må tas spesielle hensyn når det gjelder menn over 40 år og postmenopausale kvinner med disse risikofaktorene. En slik vurdering kan imidlertid ikke identifisere alle pasienter som har hjertesykdom, og i svært sjeldne tilfeller har det forekommet alvorlige hjertehendelser hos pasienter uten underliggende kardiovaskulær sykdom.

Hjelpestoff(er)

Laktose

Pasienter med sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukose-galaktose malabsorpsjon bør ikke ta dette legemidlet.

Natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver filmdrasjerte tablett, og er så godt som "natriumfritt".

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Det foreligger ingen bevis på interaksjoner med propranolol, flunarizin, pizotifen eller alkohol.

Det foreligger begrensede data når det gjelder interaksjon med ergotaminholdige preparater eller andre triptaner/5-HT₁-reseptoragonister. Økt risiko for koronar vasospasme er en teoretisk mulighet. Samtidig administrasjon er derfor kontraindisert (se pkt. 4.3).

Hvor lang tid det må gå mellom bruk av sumatriptan og ergotaminholdige preparater eller andre triptaner/5-HT₁-reseptoragonister, er ikke klarlagt. Dette avhenger også av dosene og typen ergotaminholdige preparater som brukes. Effektene kan være additive. Det anbefales å vente i minst 24 timer etter bruk av ergotaminholdige preparater eller et annet triptan/5-HT₁-reseptoragonist før sumatriptan gis. Det anbefales å vente i minst 6 timer etter bruk av sumatriptan før et ergotaminholdig preparat gis, og minst 24 timer før et annet triptan/5-HT₁-reseptoragonist gis.

Det kan forekomme interaksjon mellom sumatriptan og MAOI-preparater. Samtidig administrasjon er derfor kontraindisert (se pkt. 4.3).

Etter markedsføring er det rapportert sjeldne tilfeller av pasienter med serotonergt syndrom (inkludert endret mental status, autonom instabilitet og nevromuskulære abnormiteter) etter samtidig bruk av SSRIs og sumatriptan. Serotonergt syndrom er også rapportert etter samtidig behandling med triptaner og SNRIs (se pkt. 4.4).

Det er en teoretisk mulighet for interaksjoner med litium.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det foreligger data etter markedsføring av preparatet om bruk av sumatriptan hos over 1000 kvinner som er gravide i første trimester. Selv om disse dataene ikke inneholder tilstrekkelig informasjon til at det er mulig å trekke definitive konklusjoner, antyder de at det ikke forekommer økt risiko for medfødte misdannelser. Det er begrenset erfaring med bruk av sumatriptan i andre og tredje trimester.

Resultater fra eksperimentelle dyrestudier tyder ikke på direkte teratogene effekter eller skadelige effekter i forbindelse med peri- og postnatal utvikling. Hos kaniner kunne den embryoføtale overlevelsen imidlertid påvirkes (se pkt. 5.3).

Administrasjon av sumatriptan må kun vurderes i tilfeller der den forventede fordel for moren er større enn den eventuelle risikoen for fosteret.

Amming

Det er påvist at sumatriptan skilles ut i brystmelk etter subkutan administrasjon. Barnets eksponering for sumatriptan kan minimeres ved å unngå amming i 12 timer etter inntak av preparatet. I denne perioden skal morsmelk som utsondres, kasseres.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Det er ikke gjort undersøkelser vedrørende påvirkningen på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. Døsighet kan forekomme som et resultat av migrene eller behandling med sumatriptan. Dette kan påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Bivirkningene er listet nedenfor og sortert etter organklasser og frekvens. Frekvensene er definert som følger: Svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$) og svært sjeldne ($< 1/10\,000$ inkludert enkeltstående tilfeller), ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Enkelte av symptomene rapportert som bivirkninger kan være assosiert med symptomer på migrene.

Forstyrrelser i immunsystemet

Ikke kjent: Overfølsomhetsreaksjoner som varierer fra kutan overfølsomhet (som urtikaria) til anafylaksi.

Psykiatriske lidelser

Ikke kjent: Angst.

Nevrologiske sykdommer

Vanlige: Svimmelhet, døsighet, sensoriske forstyrrelser inkludert parestesier og hypoestesi.

Ikke kjent: Anfall. Selv om noen har forekommet hos pasienter som enten tidligere har hatt anfall eller har vært predisponert for anfall, er det også rapportert hos pasienter tilsynelatende uten predisponerende faktorer. Tremor, dystoni, nystagmus, skotom, serotonergt syndrom.

Øyesykdommer

Ikke kjent: Flimring, diplopi, redusert syn. Synstap, også rapporter om permanent skade. Synsforstyrrelser kan imidlertid også forekomme under selve migreaneanfallet.

Hjertesykdommer

Ikke kjent: Bradykardi, takykardi, palpitasjon, hjertearytmi, transitoriske iskemiske EKG-enderinger, koronar arterievasospasme, angina, myokardinfarkt (se pkt. 4.3 og 4.4).

Karsykdommer

Vanlige: Forbigående økning i blodtrykk som oppstår kort tid etter behandling. Rødming.

Ikke kjent: Hypotensjon, Raynauds fenomen.

Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum

Vanlige: Dyspné.

Gastrointestinale sykdommer

Vanlige: Kvalme og oppkast har forekommet hos enkelte pasienter, men det er uklart om dette er relatert til sumatriptan eller den underliggende tilstanden.

Ikke kjent: Iskemisk kolitt, diaré, dysfagi.

Hud- og underhudssykdommer

Ikke kjent: Hyperhidrose.

Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett

Vanlige: Følelse av tunghet (vanligvis forbigående, kan være intens og kan påvirke alle deler av kroppen, inkludert brystet og halsen), myalgi.
Ikke kjent: Nakkestivhet, artralgi.

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet

Vanlige: Smerte, varme- eller kuldefølelse, trykk eller stramhet (vanligvis forbigående, kan være intense og kan påvirke alle deler av kroppen, inkludert brystet og halsen), følelse av svakhet, tretthet (som regel forbigående og mild til moderat i styrke).
Ikke kjent: Smerte aktivert av traume, smerte aktivert av inflammasjon.

Undersøkelser

Svært sjeldne: Mindre forstyrrelser i leverfunksjonsprøver er enkelte ganger blitt observert.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Direktoratet for medisinske produkter: www.dmp.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Tegn og symptomer

Doser på mer enn 400 mg oralt og 16 mg subkutan ble ikke forbundet med andre bivirkninger enn de som er nevnt. Pasienter har fått enkeltinjeksjoner på opptil 12 mg subkutan uten signifikante bivirkninger.

Behandling

Ved overdosering bør pasienten overvåkes i minst 10 timer og standard symptomatisk behandling bør gis hvis det er hensiktsmessig. Det er ikke kjent hvilken effekt hemodialyse eller peritonealdialyse har på sumatriptankonsentrasjoner i plasma.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Analgetika: Antimigrenepreparater; Selektive serotoninreseptoragonister (5-HT₁)

ATC-kode: N02CC01

Virkningsmekanisme: Selektiv 5-HT₁(serotonin)-reseptoragonist uten effekt på andre 5-HT-reseptor (5-HT₂-5-HT₇)-subtyper. Vaskulær 5-HT₁-reseptor finnes i hovedsak i kraniale blodårer og medierer vasokonstriksjon. Sumatriptan gir selektiv vasokonstriksjon i karotisarterie-sirkulasjonen hos dyr, men forandrer ikke cerebral blodstrøm. Sirkulasjon i karotisarterien fører blod til ekstrakranielt og intrakranielt vev, som for eksempel hjernehinne. Vasodilatasjon og/eller dannelse av ødeme i disse karene antas å være en underliggende mekanisme ved migrene hos mennesker. Data fra dyrestudier antyder i tillegg at sumatriptan inhiberer aktivitet i trigeminusnerven. Både kranial vasokonstriksjon og inhibering av aktivitet i trigeminusnerven kan bidra til effekten av sumatriptan på migrene hos mennesker.

Selv om anbefalt peroral dose av sumatriptan er 50 mg, er det store intra- og interindividuelle variasjoner. I kliniske studier har doser på 25-100 mg vist bedre effekt enn placebo, men 50 og 100 mg var signifikant bedre enn 25 mg.

Den kliniske responsen starter cirka 30 minutter etter peroral administrasjon av en dose på 100 mg.

Sumatriptan har også effekt ved akutt behandling av migreneanfall i forbindelse med menstruasjon.

Sikkerhet og effekt av standardtablett er undersøkt i flere placebokontrollerte kliniske studier med over 650 barn og unge migrenepasienter i alderen 10 til 17 år. Resultatene fra disse studiene viste ingen forskjell i smertelindring mellom placebo og sumatriptan etter to timer, uavhengig av sumatriptandosen.

Bivirkningsprofilen for sumatriptan som ble sett hos barn og unge mellom 10 og 17 år var tilsvarende den som er rapportert i studier i den voksne populasjonen.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon: Absorberes raskt etter oral administrasjon. 70 % av $C_{\max}$ nås etter 45 minutter. Etter en dose på 100 mg er $C_{\max}$ 54 ng/ml. Klinisk effekt oppnås etter ca. 30 minutter. Biotilgjengelighet: 14 % (pga. presystemisk metabolisme og ufullstendig absorpsjon).

Distribusjon: Plasmaproteinbinding: 14-21 %. Gjennomsnittlig distribusjonsvolum: 170 liter.

Metabolisme: Sumatriptan metaboliseres hovedsakelig ved oksidativ metabolisme mediert av monoaminoksidase A. Hovedmetabolitten, indol-eddiksyreanalog av sumatriptan, blir hovedsakelig utskilt i urinen som fri syre og glukuronidkonjugat. Den har ingen kjent 5-HT₁- eller 5-HT₂-aktivitet.

Eliminasjon: Halveringstiden er ca. 2 timer. Gjennomsnittlig total plasmaclearance er 1160 ml/min og gjennomsnittlig renal plasmaclearance er ca. 260 ml/min. Ikke-renal clearance utgjør ca. 80 % av total clearance.

Farmakokinetikken til oral sumatriptan blir ikke vesentlig påvirket av migreneanfall.

Spesielle populasjoner

Nedsatt leverfunksjon

Etter oral administrasjon er presystemisk clearance redusert hos pasienter med nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.4).

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

I en fertilitetsstudie av rotter ble det observert en reduksjon i positive utfall av inseminering ved eksponering som er atskillig større enn det mennesker vil bli eksponert for.

Hos kaniner ble det observert embryoletalitet uten markante teratogene skader.

Sumatriptan har ikke vist gentoksiske og karsinogene effekter i *in vitro*-systemer eller i dyrestudier.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Kjerne

Laktosemonohydrat

Krysskarmellosenatrium

Cellulose, mikrokrySTALLinsk

Silika, kolloidal vannfri

Magnesiumstearat

Sumatriptan Teva 50 mg filmdrasjerte tabletter

Filmdrasjering – Opadry II 33G23092 fersken

Hypromellose E464

Titandioksid E171
Laktosemonohydrat
Makrogol 3000
Glyseroltriacetat
Jernoksid rød E172
Jernoksid gul E172
Jernoksid svart E172

Sumatriptan Teva 100 mg filmdrasjerte tabletter

Filmdrasjering – Opadry II 33G28707 hvit

Hypromellose E464
Titandioksid E171
Laktosemonohydrat
Makrogol 3000
Glyseroltriacetat

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Transparent eller hvit PVC/PVdC-blisterpakning av aluminium.
Blisterpakninger med 2, 3, 4, 6, 12, 18, 24, 30 og 50 filmdrasjerte tabletter.
Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Teva Sweden AB
PO Box 1070
25110 Helsingborg
Sverige

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

50 mg: 06-4501
100 mg: 06-4502

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 23. mai 2007
Dato for siste fornyelse: 3. mars 2010

10. OPPDATERINGSDATO

02.05.2024