

PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Sumatriptan Bluefish 50 mg tabletter
Sumatriptan Bluefish 100 mg tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

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

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett.

Hvite til offwhite kapselformede, bikonvekse, udrasjerte tabletter med "C" på den ene siden og "33" på den andre.

Hvite til offwhite kapselformede, bikonvekse, udrasjerte tabletter med "C" på den ene siden og "34" på den andre.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon

Sumatriptan Bluefish er indisert til akutt behandling av migreaneanfall med eller uten aura.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Sumatriptan Bluefish skal ikke brukes profylaktisk.

Sumatriptan Bluefish anbefales som monoterapi for akutt behandling av migreaneanfall og skal ikke gis samtidig med ergotamin eller ergotaminderivater (inkludert metysergid) (se pkt. 4.3).

Det er tilrådelig å ta Sumatriptan Bluefish så tidlig som mulig etter at migrenehodepine oppstår. Det er imidlertid like effektivt på ethvert stadium av migreaneanfallet.

Populasjoner

- **Voksne**

Anbefalt oral sumatriptandose er én 50 mg tablett. Enkelte pasienter kan trenge 100 mg.

Pasienter som ikke responderer på den første dosen av sumatriptan, bør ikke ta en ny dose under samme anfall. Sumatriptantabletter kan brukes ved påfølgende anfall.

Dersom pasienten har respondert på første dose, men symptomene kommer tilbake, kan en ny dose tas de neste 24 timene, forutsatt at det går minst 2 timer mellom de to dosene. Det skal ikke tas mer enn 300 mg i løpet av 24 timer.

Tabletten skal svelges hel med vann.

- **Pediatrisk populasjon**

Effekt og sikkerhet av sumatriptan (filmdrasjerte) tabletter/dispergerbare tabletter hos barn under 10 år har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data for denne aldersgruppen.

Effekt og sikkerhet av sumatriptan (filmdrasjerte) tabletter/dispergerbare tabletter hos barn i alderen 10 til 17 år har ikke blitt fastslått i kliniske studier hos denne aldersgruppen. Derfor er bruk av sumatriptan (filmdrasjerte) tabletter/dispergerbare tabletter hos barn i alderen 10 til 17 år ikke anbefalt (se pkt. 5.1).

- **Eldre (over 65 år)**

Erfaring med bruk av sumatriptantabletter hos pasienter over 65 år er begrenset. Farmakokinetikken er ikke signifikant forskjellig fra den hos en yngre populasjon, men inntil ytterligere kliniske data foreligger anbefales ikke bruk av sumatriptan hos pasienter over 65 år.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Sumatriptan skal ikke gis til pasienter som har hatt hjerteinfarkt eller har iskemisk hjertesykdom, koronar vasospasme (Prinzmetals angina), perifer karsykdom eller symptomer eller tegn på iskemisk hjertesykdom.
- Sumatriptan skal ikke gis til pasienter som har hatt cerebrovaskulær sykdom (CVA) eller transitorisk iskemisk anfall (TIA).
- Sumatriptan skal ikke gis til pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon.
- Bruk av sumatriptan hos pasienter med moderat eller alvorlig hypertensjon eller lett, ukontrollert hypertensjon er kontraindisert.
- Samtidig bruk av ergotamin, ergotaminderivater (inkludert metysergid) eller triptan/5-hydroksytryptamin₁ (5-HT₁)-reseptoragonister er kontraindisert (se pkt. 4.5).
- Samtidig bruk av monoaminoksidasehemmere (MAO-hemmere) og sumatriptan er kontraindisert.
- Sumatriptan skal ikke brukes før 2 uker etter seponering av behandling med monaminoksidasehemmere.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sumatriptan Bluefish skal bare brukes når det foreligger en klar migrenediagnose.

Sumatriptan er ikke indisert for behandling av hemiplegisk, basilaris, eller oftalmoplegisk migrene.

Som ved annen akutt migrenebehandling bør det før behandling av hodepine hos pasienter uten tidligere migrenediagnose eller hos migrenepasienter med atypiske symptomer, utelukkes andre potensielt alvorlige nevrologiske tilstander.

En må merke seg at migrenepasienter kan ha økt risiko for visse cerebrovaskulære komplikasjoner (for eksempel CVA, TIA).

Bruk av sumatriptan kan være forbundet med forbigående symptomer, inkludert smerter og tetthet i brystet, som kan være intense og involvere svelget (se pkt. 4.8). Når slike symptomer antas å indikere iskemisk hjertesykdom, bør det ikke gis flere sumatriptandoser, og en utredning bør foretas.

Sumatriptan skal ikke gis til pasienter med risikofaktorer for iskemisk hjertesykdom, inkludert pasienter som er storrykere eller bruker nikotinerstatninger, uten forutgående kardiovaskulær utredning (se pkt. 4.3). Man bør være spesielt oppmerksom hos postmenopausale kvinner og menn over 40 år med slike risikofaktorer. Det er likevel ikke sikkert at en slik utredning avdekker alle pasienter med hjertesykdom. I svært sjeldne tilfeller har alvorlige hjertekomplikasjoner oppstått hos pasienter uten underliggende kardiovaskulær sykdom.

Sumatriptan bør administreres med forsiktighet til pasienter med kontrollert hypertensjon, da det er observert forbigående økninger i blodtrykk og perifer karmotstand hos en liten andel av pasientene.

Etter lansering har det vært sjeldne rapporter som beskriver pasienter med serotoninergt syndrom (inkludert endret mental status, autonom ustabilitet og nevromuskulære forstyrrelser) etter bruk av selektive serotoninreopptakshemmere (SSRI) og sumatriptan. Serotoninergt syndrom er rapportert etter samtidig behandling med triptaner og selektive noradrenalin- og serotoninreopptakshemmere (SNRI). Dersom samtidig behandling med sumatriptan og et SSRI/SNRI er klinisk begrunnet, anbefales det å observere pasienten nøye (se pkt. 4.5).

Sumatriptan bør gis med forsiktighet til pasienter med tilstander som signifikant kan påvirke absorpsjon, metabolisme eller utskillelse av legemidlet, f.eks. nedsatt leverfunksjon (Child Pugh grad A eller B; se pkt. 5.2) eller nyrefunksjon (se pkt. 5.2).

Sumatriptan bør brukes med forsiktighet hos pasienter med tidligere krampeanfall eller andre risikofaktorer som senker krampeterskelen, da krampeanfall har vært rapportert i forbindelse med bruk av sumatriptan (se pkt. 4.8).

Pasienter med kjent overfølsomhet overfor sulfonamider kan få allergiske reaksjoner etter bruk av sumatriptan. Reaksjonene kan variere fra kutan overfølsomhet til anafylaksi. Det er begrensede holdepunkter for kryssallergi, men det bør utvises forsiktighet før sumatriptan brukes hos slike pasienter.

Bivirkninger kan være mer vanlig ved samtidig bruk av triptaner og naturlegemidler som inneholder johannesurt (*Hypericum perforatum*).

Langvarig bruk av hodepinetabletter kan føre til en forverring. Dersom man opplever eller mistenker denne situasjonen, bør man søke medisinsk hjelp og seponere behandlingen. Hodepine utløst av overforbruk av legemidler bør mistenkes hos pasienter som har daglig hodepine til tross for (eller pga.) regelmessig bruk av hodepinetabletter.

Hjelpestoffer:

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver 50 mg og 100 mg tablett, og er så godt som "natriumfritt".

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Det er ingen holdepunkter for interaksjoner med propranolol, flunarizin, pizotifen eller alkohol.

Informasjon om interaksjoner med ergotaminholdige preparater og andre triptan/5-HT₁-reseptoragonister er begrenset. Det er en teoretisk økt risiko for koronar vasospasme, og samtidig administrasjon er kontraindisert (se pkt. 4.3).

Tiden som bør gå mellom bruk av sumatriptan og ergotaminholdige preparater eller andre triptan/5-HT₁-reseptoragonister er ukjent. Den vil avhenge av dose og legemiddeltipe som brukes. Effektene kan være additive. Det anbefales å vente minst 24 timer etter bruk av ergotaminholdige preparater og andre triptan/5-HT₁-reseptoragonister før administrasjon av sumatriptan. Motsatt anbefales det å vente minst 6 timer etter bruk av sumatriptan før et ergotaminholdig preparat administreres og minst 24 timer før en annen triptan/5-HT₁-reseptoragonist administreres.

Det kan oppstå en interaksjon mellom sumatriptan og MAO-hemmere, og samtidig bruk er kontraindisert (se pkt. 4.3).

Etter lansering har det vært sjeldne rapporter som beskriver pasienter med serotoninergt syndrom (inkludert endret mental status, autonom ustabilitet og nevromuskulære forstyrrelser) etter bruk av SSRI og sumatriptan. Serotoninergt syndrom er rapportert etter samtidig behandling med triptaner og SNRI (se pkt. 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Etter markedsføring foreligger det data fra bruk av sumatriptan i første trimester hos over 1000 kvinner. Selv om disse dataene ikke inneholder tilstrekkelig informasjon til å trekke endelige konklusjoner, tyder de ikke på noen økt risiko for medfødte misdannelser. Erfaring med bruk av sumatriptan i andre og tredje trimester er begrenset.

Dyrestudier indikerer ingen direkte teratogene eller skadelige effekter på peri- eller postnatal utvikling. Levedyktighet hos embryo/foster kan imidlertid påvirkes hos kaniner (se pkt. 5.3).

Administrasjon av sumatriptan bør kun skje dersom den forventede nytten for moren er større enn enhver mulig risiko for fosteret.

Amming

Det er vist at sumatriptan utskilles i brystmelk etter subkutan administrasjon. Barnets eksponering kan reduseres ved å unngå amming i 12 timer etter behandling og kaste all melk fra denne perioden.

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 følge av migrene eller behandling med sumatriptan. Dette kan påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Bivirkninger er oppført nedenfor etter organklasser og frekvens. Frekvens er definert som:

Svært vanlige ($\geq 1/10$)

Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)

Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)

Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$)

Svært sjeldne ($< 1/10\ 000$)

Ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

Noen symptomer rapportert som bivirkninger kan være migrene relaterte symptomer.

Forstyrrelser i immunsystemet

Ikke kjent: Overfølsomhetsreaksjoner varierende fra kutan overfølsomhet (som urticaria) til anafylaksi.

Nevrologiske sykdommer

Vanlige: Svimmelhet, døsighet, sensoriske forstyrrelser inkludert parestesi og hypestesi.

Ikke kjent: Krampeanfall, noen har forekommet hos pasienter med krampeanfall i anamnesen eller tilstander som disponerer for krampeanfall, men det finnes også rapporter hos pasienter uten åpenbare disponerende faktorer, tremor, dystoni, nystagmus, skotom.

Øyesykdommer

Ikke kjent: Flimring, dobbeltsyn, nedsatt syn. Synstap, inkludert rapporter om permanente defekter. Synsforstyrrelser kan imidlertid forekomme ved migreneanfall.

Hjertesykdommer

Ikke kjent: Bradykardi, takykardi, palpitasjoner, hjertearytmier, forbigående iskemiske EKG-forandringer, koronar vasospasme, angina, hjerteinfarkt (se pkt. 4.3 og 4.4).

Karsykdommer

Vanlige: Forbigående blodtrykksøkning rett etter behandling, rødming.

Ikke kjent: Hypotensjon, Raynauds fenomen.

Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum

Vanlige: Dyspné.

Gastrointestinale sykdommer

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

Ikke kjent: Iskemisk kolitt, diaré, dysfagi.

Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett

Vanlige: Følelse av tunghet (vanligvis forbigående, kan være intens og kan ramme alle deler av kroppen, inkludert bryst og svelg), myalgi.

Ikke kjent: Nakkestivhet, artralgi.

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet

Vanlige: Smerter, følelse av varme eller kulde, trykk eller tetthet (disse symptomene er vanligvis forbigående, kan være intense og kan ramme alle deler av kroppen, inkludert bryst og svelg), følelse av svakhet, tretthet (begge vanligvis av lett til moderat intensitet og forbigående).

Ikke kjent: Traumeaktiverte smerter
Inflammasjonsaktiverte smerter.

Undersøkelser

Svært sjeldne: Mindre leverfunksjonsforstyrrelser er av og til observert.

Psykiatriske lidelser

Ikke kjent: Angst.

Hud- og underhudssykdommer

Ikke kjent: Hyperhidrose.

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 Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Symptomer og tegn

Doser over 400 mg oralt var ikke forbundet med andre bivirkninger enn de som er nevnt.

Behandling

Ved overdosering bør pasienten overvåkes i minst 10 timer og standard støttebehandling gis etter behov. Effekten av hemodialyse eller peritonealdialyse på plasmakonsentrasjonen av sumatriptan er ukjent.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Selektive 5HT₁-reseptoragonister
ATC-kode: N02C C01

Sumatriptan er en spesifikk og selektiv 5-hydroksytryptamin-1D-reseptorantagonist uten kjent effekt på andre 5HT (5HT₂–5HT₇)-reseptorer.

Den vaskulære 5HT_{1D}-reseptoren finnes hovedsakelig i kraniale blodårer og har en karkontraherende effekt. Dyrestudier har vist at sumatriptan fører til karkontraksjon i arterioler og den arteriovenøse anastomosen i halspulsårens karseng. Denne karsengen fører blod til ekstrakranielt og intrakranielt vev, inkludert hjernehirner. Utvidelse av slike kar og dannelse av ødem her antas å være den underliggende årsaken til migreneanfall hos mennesker. Dyrestudier indikerer også at sumatriptan hemmer aktivitet i trigeminusnerven. Begge effektene (kranial karkontraksjon og hemming av aktivitet i trigeminusnerven) kan bidra til sumatriptans migrenehemmende effekt hos mennesker.

Klinisk respons oppnås omtrent 30 minutter etter en oral dose på 100 mg.

Sumatriptan er effektiv ved akutt behandling av migreneanfall som oppstår under menstruasjon hos kvinner, dvs. fra 3 dager før til 5 dager etter menstruasjonens start.

Selv om den anbefalte dosen av oral sumatriptan er 50 mg, varierer migreneanfall i alvorlighetsgrad både hos den enkelte og mellom pasienter. Doser på 25–100 mg er vist å ha større effekt enn placebo i kliniske studier, men 25 mg er statistisk signifikant mindre effektivt enn 50 og 100 mg.

Flere placebokontrollerte kliniske studier har undersøkt sikkerhet og effekt ved oralt inntak av sumatriptan hos omtrent 800 barn og ungdommer på 10–17 år med migrene. Disse studiene fant ikke relevante forskjeller i lindring av hodpine 2 timer etter placebo og en sumatriptandose. Bivirkningsprofilen til oralt sumatriptan hos ungdom på 10–17 år var lik resultatene fra studier med voksne.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Etter oral administrasjon absorberes sumatriptan raskt, og maksimal konsentrasjon nås etter 2 (0,5–5) timer. Absolutt biotilgjengelighet etter oral administrasjon er 14 %. Dette er dels pga. presystemisk metabolisme og dels pga. ufullstendig absorpsjon. Hos pasienter med nedsatt leverfunksjon reduseres presystemisk clearance etter oral administrasjon, noe som resulterer i en økning i sumatriptans plasmanivå.

Proteinbindingen er lav (14–21 %), og gjennomsnittlig distribusjonsvolum er 170 liter. Halveringstiden er ca. 2 timer. Gjennomsnittlig totalclearance er 1160 ml/minutt, og gjennomsnittlig nyreclearance er ca. 260 ml/minutt. Clearance utenom nyrene står for omtrent 80 % av totalclearance, noe som indikerer at sumatriptan primært elimineres ved oksidativ metabolisme mediert av monoaminoksidase A. Hovedmetabolitten, indoleddiksyreanalogen til sumatriptan, utskilles i urinen som syre eller glukoronidkonjugat. Metabolitten har ingen kjent 5HT₁- eller 5HT₂-aktivitet. Det er ikke påvist andre metabolitter. Migreneanfall synes ikke å påvirke farmakokinetikken til oralt administrert sumatriptan.

Farmakokinetikk i spesielle grupper:

Eldre:

Kinetikken hos eldre pasienter er ikke tilstrekkelig dokumentert til at det kan konstanteres mulige forskjeller i kinetikken mellom eldre og yngre frivillige forsøkspersoner.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

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

I en fertilitetsstudie med rotter var orale doser av sumatriptan som ga plasmanivåer som var ca. 200 ganger det som ses hos mennesker etter en 100 mg oral dose, forbundet med redusert antall vellykkede inseminasjoner.

Denne effekten forekom ikke i en subkuran studie hvor maksimalt plasmanivå nådde ca. 150 ganger det som ses hos mennesker ved oral administrasjon.

Hos kaniner ble det sett embryodødelighet uten uttalte teratogene defekter. Relevansen av disse funnene for mennesker er ikke kjent.

6 FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1. Hjelpestoffer

Krysskarmellosenatrium (E468)
Polysorbat 80 (E433)
Kalsiumhydrogenfosfat (E450)
Cellulose, mikrokrySTALLinsk (E460)
Natriumhydrogenkarbonat (E500)
Magnesiumstearat (E470b)

6.2. Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

4 år

6.4. Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5. Emballasje (type og innhold)

Sumatriptan Bluefish fås i blisterpakninger av polyamid/PVC/aluminium.

Pakningsstørrelser:

2, 3, 4, 6, 8, 12, 18, 20, 30, 50 og 100 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6. Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Bluefish Pharmaceuticals AB
P.O. Box 49013,
100 28 Stockholm,
Sverige

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

Sumatriptan Bluefish 50 mg: 07-4734

Sumatriptan Bluefish 100 mg: 07-4735

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

17. juli 2008/ 20. desember 2012

10. OPPDATERINGSDATO

22.12.2021