

1. LEGEMIDLETS NAVN

Sumatriptan SUN 12 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ferdigfylte penn inneholder 6 mg sumatriptan, som sumatriptansuksinat.

Hjelpestoff med kjent effekt:
Natrium 1,3 mg

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning
Klar, fargeløs til svakt gul oppløsning.
pH-verdi fra 4,2 til 5,3. Osmolaritet fra 260 til 340 mOsmol.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Subkutan injeksjon av Sumatriptan SUN er indisert for akutt behandling av migreaneanfall med eller uten aura, og for akutt behandling av clusterhodepine. Sumatriptan SUN skal kun brukes i de tilfeller det foreligger en sikker diagnose av migrene eller clusterhodepine.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Sumatriptan SUN skal ikke brukes profylaktisk.

Effekten av sumatriptan er uavhengig av anfallsvarigheten når behandlingen startes.
Administrering under en migreneaura før andre symptomer oppstår, forebygger ikke nødvendigvis utviklingen av hodepine.

Dosering

Voksne

Ved migrene og clusterhodepine:

Det anbefales å starte behandlingen ved første tegn på migrene, clusterhodepine eller tilknyttede symptomer, som kvalme, oppkast eller fotofobi. Sumatriptan er like effektivt på et senere stadium av migreaneanfallet.

Migrene:

Anbefalt dose av Sumatriptan SUN hos voksne er én enkelt subkutan injeksjon à 6 mg. Pasienter som ikke responderer på den første dosen av sumatriptan, bør ikke ta en ny dose under samme anfall. Sumatriptan SUN kan brukes ved påfølgende anfall. Pasienter som har respondert på første dose, men hvor migrenen kommer tilbake, kan ta en ytterligere dose i løpet av de neste 24 timene, forutsatt at det har gått minst 1 time siden den første dosen ble tatt.

Maksimal dose i løpet av 24 timer er to injeksjoner à 6 mg (12 mg).

Sumatriptan SUN anbefales som monoterapi for akutt behandling av migreaneanfall, og skal ikke gis samtidig med andre akutte behandlingsformer av migrene, som ergotamin eller ergotaminderivater (inkludert metysergid) (se pkt. 4.3). Dersom en pasient ikke responderer på én enkeltdose Sumatriptan SUN, finnes det ingen årsaker, verken teoretiske eller basert på begrenset klinisk erfaring, til ikke å bruke preparater som

inneholder acetylsalicylsyre, eller ikke-steroid antiinflammatoriske midler eller paracetamol, for videre behandling av anfall.

Clusterhodepine:

Den anbefalte dosen for voksne er én enkeltdose på 6 mg, som skal injiseres subkutan for hvert clusteranfall. Maksimal dose i løpet av 24 timer er to injeksjoner à 6 mg (12 mg), med minst én time mellom hver av de to dosene.

Pediatrisk populasjon (under 18 år)

Sumatriptan SUN anbefales ikke til barn og ungdom, da det ikke er utført studier i disse pasientgruppene.

Eldre pasienter (over 65 år)

Det foreligger begrenset informasjon om bruk av Sumatriptan SUN hos pasienter over 65 år. De farmakokinetiske egenskapene er ikke betydelig forskjellige fra en yngre pasientgruppe, men inntil det foreligger ytterligere kliniske data, anbefales ikke bruk av Sumatriptan SUN hos pasienter som er eldre enn 65 år.

Administrasjonsmåte

Sumatriptan SUN skal injiseres subkutan ved bruk av en ferdigfylt penn. Etter at nålebeskyttelsen er fjernet, skal den åpne enden av den ferdigfylte pennen plasseres på injeksjonsstedet, i en rett vinkel (90°). Ved å trykke og straks slippe på den blå knappen høres et første klikk; dette indikerer at injeksjonen har startet. Den ferdigfylte pennen må være trykket på huden til et nytt klikk høres. Dette indikerer at injeksjonen er fullført. Nå kan den ferdigfylte pennen løftes fra huden. Nålebeskyttelsen, som dekker over pennen, forlenges automatisk for å dekke til nålen. Kontrollvinduet blir blått og angir dermed at injeksjonen er fullført. Pasienten skal informeres om å følge pakningsvedlegget for Sumatriptan SUN nøye, spesielt med hensyn til bruk av den ferdigfylte pennen.

4.3 Kontraindikasjoner

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

Sumatriptan skal ikke administreres til pasienter med tidligere hjerteinfarkt eller iskemisk hjertesykdom, koronar vasospasme (Prinzmetals angina), perifer karsykdom, eller til pasienter som har symptomer eller tegn på iskemisk hjertesykdom.

Sumatriptan skal ikke administreres til pasienter med tidligere slag (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 til alvorlig hypertensjon eller mild, ukontrollert hypertensjon er kontraindisert.

Samtidig bruk av preparater som inneholder ergotamin eller ergotaminderivater (inkludert metysergid), eller 5-hydroksytryptamine₁ (5-HT₁)-reseptoragonister er kontraindisert (se pkt. 4.5).

Samtidig bruk av monoaminoksidasehemmere og sumatriptan er kontraindisert.

Bruk av Sumatriptan SUN tidligere enn 2 uker etter seponering av behandling med monoaminoksidasehemmere er kontraindisert (se pkt. 4.5).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Advarsler:

Sumatriptan SUN skal kun brukes i de tilfeller det foreligger en sikker diagnose av migrene eller clusterhodepine.

Sumatriptan er ikke indisert ved hemiplegisk, oftalmoplegisk eller basilaris migrene.

De anbefalte doser Sumatriptan SUN skal ikke overskrides.

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per dose, dvs. ”i hovedsak natriumfritt”.

Sumatriptan SUN skal ikke administreres intravenøst, da det kan forårsake vasospasme. Vasospasme kan føre til arytmi, iskemiske endringer i EKG, eller hjerteinfarkt.

Før behandling av hodepine, må andre potensielt alvorlige nevrologiske sykdommer utelukkes før behandling av hodepine hos pasienter som ikke tidligere har fått diagnosen migrene, og hos personer med migrene som har atypiske symptomer. Det bør tas hensyn til at migrenepasienter har økt risiko for visse cerebrovaskulære symptomer (for eksempel CVA, TIA).

Etter administrering kan sumatriptan gi forbigående symptomer, inkludert brystmerter og en følelse av tetthet som kan være intens og omfatte halsområdet. I tilfeller der slike symptomer antas å indikere iskemisk hjertesykdom, må det ikke gis ytterligere doser av sumatriptan, og en nøye vurdering er nødvendig.

Sumatriptan bør ikke gis til pasienter med risikofaktorer for iskemisk hjertesykdom, inkludert diabetikere, storrøykere eller pasienter som 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. Slike vurderinger kan imidlertid ikke identifisere alle pasienter som har hjertesykdom, og i svært sjeldne tilfeller har det forekommet alvorlige hjerteproblemer hos pasienter uten underliggende kardiovaskulær sykdom (se pkt. 4.8).

Hvis pasienten opplever symptomer som er alvorlige eller vedvarende eller indikerer angina, skal ytterligere doser ikke tas før egnet utredning er gjennomført for å sjekke muligheten for iskemiske endringer.

Sumatriptan bør administreres med forsiktighet til pasienter med kontrollert mild hypertensjon, da det er observert forbigående økninger i blodtrykk og perifer karmotstand hos en liten andel av pasientene (se pkt 4.3).

Etter markedsføring av preparatet er det rapportert om sjeldne tilfeller av pasienter med serotonergt syndrom (inkludert endret mental tilstand, autonom ustabilitet og nevrologiske uregelmessigheter) etter bruk av selektive serotoninreopptakshemmere (SSRI) og sumatriptan. Det er blitt rapportert om serotonergt syndrom etter samtidig behandling med triptaner og serotonin-noradrenalinreopptakshemmere (SNRI). Dersom samtidig bruk av sumatriptan og SSRI/SNRI kan forsvares klinisk, anbefales det at pasienten observeres på en hensiktsmessig måte (se pkt. 4.5).

Sumatriptan skal administreres med forsiktighet til pasienter med tilstander som kan påvirke absorpsjonen, metabolismen eller utskillelsen av legemidlet, som for eksempel nedsatt lever- eller nyrefunksjon.

Sumatriptan må administreres med forsiktighet til pasienter som tidligere har hatt slag, eller som har andre risikofaktorer for lav terskel for slag, siden det er blitt rapportert om slag i forbindelse med sumatriptan (se pkt. 4.8).

Pasienter med kjent hypersensitivitet overfor sulfonamider kan utvikle en allergisk reaksjon som følge av administrering av sumatriptan. Reaksjonene kan omfatte alt fra kutan hypersensitivitet til anafylakse. Det finnes få bevis på en slik kryssensitivitet, men det skal likevel utvises forsiktighet ved administrering av sumatriptan hos disse pasientene.

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

Langvarig inntak av legemidler mot hodepine kan medføre en forverring av hodepinen. Er det mistanke om dette, bør lege kontaktes og behandlingen seponeres. Ved overbruk av smertestillende bør MOH (forverring

av hodepine grunnet langvarig inntak) mistenkes dersom pasienten har daglig hodepine til tross for, (eller på grunn av), regelmessig inntak av smertestillende legemidler mot hodepine.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Det er ikke funnet interaksjoner med propranolol, flunarizin, pizotifen, eller alkohol.

Informasjon om interaksjoner med preparater inneholdende ergotamin eller en annen triptan/5-HT₁-reseptoragonist er begrenset. Det er en teoretisk økt risiko for koronar vasospasme, og samtidig administrasjon er derfor kontraindisert (se pkt. 4.3).

Hvor lang tid som bør gå mellom bruk av sumatriptan og preparat inneholdende enten ergotamin eller et annet triptan/5-HT₁-reseptoragonist er ukjent. Dette vil også avhenge av dosering og hva slags preparat som brukes. Effektene kan være additive. Det anbefales å vente minst 24 timer etter bruk av ergotaminholdige preparater eller et annet triptan/5-HT₁-reseptoragonist før administrasjon av sumatriptan. Motsatt anbefales det å vente minst 6 timer etter bruk av sumatriptan før bruk av ergotaminholdig preparat og minst 24 timer før bruk av et annet triptan/5-HT₁-reseptoragonist.

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

Etter markedsføring av preparatet er det blitt rapportert om sjeldne tilfeller av pasienter med serotonergt syndrom (herunder endret mental tilstand, autonom ustabilitet og nevromuskulære uregelmessigheter) etter bruk av (SSRI) og sumatriptan. Serotonergt syndrom er også rapportert etter samtidig behandling med triptaner og SNRIer (se pkt 4.4). Det foreligger en mulig risiko for serotonergt syndrom dersom sumatriptan inntas samtidig med litium.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det foreligger data etter markedsføring fra 1000 kvinner som har brukt sumatriptan i løpet av første trimester. Selv om disse dataene ikke inneholder tilstrekkelig informasjon for å kunne trekke en definitiv konklusjon, tyder de ikke på økt risiko for medfødte misdannelser. Det foreligger begrenset informasjon om bruk av sumatriptan i andre og tredje trimester av svangerskapet. Evaluering av eksperimentelle dyrestudier indikerer ikke direkte teratogene eller skadelige effekter på peri- og postnatal utvikling. Embryo-føtal utvikling kan derimot påvirkes hos kaniner (se pkt. 5.3). Administrering av sumatriptan skal kun vurderes dersom forventet helsemessig nytte for moren er større enn mulig risiko for fosteret.

Amming

Det er påvist at sumatriptan skilles ut i morsmelk etter subkutan administrering. Barnets eksponering kan reduseres ved å unngå å amme de første 12 timene etter behandlingen, og å kaste melk som er presset ut inntil ammingen gjenopptas.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Det er ikke blitt gjennomført noen undersøkelser på evnen til å kjøre bil og betjene maskiner. Migræne eller behandling med sumatriptan kan føre til søvnighet. Dette kan påvirke evnen til å kjøre bil og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Bivirkningene er oppført nedenfor etter organklasser og frekvens. Frekvensene 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 $< 1/1000$) og svært sjeldne ($< 1/10\,000$), ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data). Noen av symptomene som er blitt rapportert som bivirkninger kan være symptomer knyttet til migræne.

Forstyrrelser i immunsystemet

Ikke kjent: Hypersensitivitetsreaksjoner, fra kutan hypersensitivitet (som urticaria) til anafylakse.

Psykiatriske lidelser

Ikke kjent: Angst:

Nevrologiske sykdommer

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

Ikke kjent: Kramper/anfall, selv om noen anfall har oppstått hos pasienter med tidligere anfall eller som er predisponert for anfall. Det er også rapportert om anfall hos pasienter som ikke er predisponert for anfall:

Tremor, dystoni, nystagmus, skotom.

Øyesykdommer

Ikke kjent: Flimring, dobbeltsyn, nedsatt syn. Tap av syn, inkludert rapporter om varige skader.

Synsforstyrrelser kan imidlertid forekomme under selve migreaneanfallet.

Hjertesykdommer

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

Karsykdommer

Vanlige: Forbigående blodtrykksstigning umiddelbart 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 noen pasienter, men det er usikkert om dette er relatert til Sumatriptan SUN eller til den underliggende tilstanden.

Ikke kjent: Iskemisk kolitt.

Ikke kjent: Diaré.

Ikke kjent: Dysfagi.

Hud- og underhudssykdommer

Ikke kjent: Hyperhidrose.

Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett

Vanlige: Følelse av tyngde (vanligvis forbigående, kan være intens og ramme alle deler av kroppen, inkludert bryst og halsregion). Myalgi.

Ikke kjent: Nakkestivhet.

Ikke kjent: Artralgi.

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet

Svært vanlige: Forbigående smerte på injeksjonsstedet. Stikking/brenning, opphovning, erytem, blåmerker og blødning på injeksjonsstedet er også blitt rapportert.

Vanlige: Smerte, følelse av varme eller kulde, trykk eller tetthet (disse er ofte forbigående og kan være intense, og kan omfatte en hvilken som helst del av kroppen, herunder bryst- og halsområdet).

Følelse av svakhet og utmattelse (begge er oftest milde til moderate i intensitet, og forbigående).

Ikke kjent: smerte aktivert av traume.

Ikke kjent: smerte aktivert av inflammasjon.

Selv om det ikke foreligger et direkte sammenligningsgrunnlag, kan rødming, parestesi og følelse av varme, trykk og tyngde være mer vanlig etter injeksjon av sumatriptan.

På den annen side ser det ut som om kvalme, oppkast og fatigue er mindre vanlig ved subkutan injeksjon av sumatriptan enn med tabletter.

Undersøkelser

Svært sjeldne: I leverfunksjonstester er det av og til blitt observert mindre forstyrrelser.

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

Det er blitt rapportert om noen tilfeller av overdosering av Sumatriptan SUN.

Pasienter har fått inntil 12 mg sumatriptan som en enkel subkutan injeksjon uten signifikante bivirkninger.

Doser på mer enn 16 mg gitt subkutan ga ingen bivirkninger bortsett fra de som er nevnt.

Dersom pasienten inntar en overdose Sumatriptan SUN, skal vedkommende overvåkes i minst ti timer, og få nødvendig støttende behandling.

Effekten av hemodialyse eller peritoneal dialyse på plasmakonsentrasjonene av sumatriptan er ukjent.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: analgetika; migrenemidler; selektive 5HT₁-reseptoragonister, ATC-kode: N02C C01

Sumatriptan er en spesifikk og selektiv til 5-hydroksytryptamin(5-HT_{1D})-reseptoragonist, og har ingen effekt på andre subtyper av 5HT-reseptorer (5-HT₂-5-HT₇). Den vaskulære 5-HT_{1D}-reseptoren finnes hovedsakelig kraniale blodårer og fører til vasokonstriksjon. Hos dyr forårsaker sumatriptan selektiv vasokonstriksjon i sirkulasjonen i karotis, men endrer ikke blodstrømmen i hjernen. Det antas at karotis som tilfører blod til ekstrakranielt og intrakranielt vev, som hjernehinne og dilatasjon og/eller ødemdannelse i disse karene, er den underliggende mekanismen til migrene hos mennesker. Dyrestudier indikerer at sumatriptan også hemmer aktiviteten i trigeminusnerven. Begge effekter (kranial vasokonstriksjon og hemming av aktiviteten i trigeminusnerven) kan bidra til sumatriptans migrenehemmende virkning hos mennesker.

Sumatriptan er effektivt til akutt behandling av migreaneanfall som oppstår i forbindelse med menstruasjon hos kvinner, dvs. i perioden fra 3 dager før til 5 dager etter begynnelsen av menstruasjonen. Sumatriptan SUN skal tas så snart anfaller begynner.

Klinisk respons oppnås 10 til 15 minutter etter en subkutan injeksjon på 6 mg.

På grunn av administrasjonsveien til Sumatriptan SUN, kan denne være spesielt egnet for pasienter som lider av kvalme og oppkast under et anfall.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Etter subkutan injeksjon har sumatriptan en høy gjennomsnittlig biotilgjengelighet (96 %), med en toppkonsentrasjon i serum på 25 minutter. Gjennomsnittlig toppkonsentrasjon i serum etter en subkutan dose på 6 mg er 72 ng/ml. Halveringstiden er omtrent to timer.

Lav plasmaproteinbinding (14 % til 21 %), gjennomsnittlig distribusjonsvolum er 170 liter. Gjennomsnittlig total plasmaclearance er omtrent 1160 ml/min, og gjennomsnittlig renal plasmaclearance er omtrent 260 ml/min.

Clearance utenom nyrene utgjør omtrent 80 % av total clearance. Sumatriptan metaboliseres hovedsakelig ved oksidativ metabolisme mediert ved monoaminoksidase A.

Hovedmetabolitten, indol-eddiksyreanalogen av sumatriptan, blir hovedsakelig utskilt i urinen som fri syre og glukuronidkonjugat. Den har ingen kjent 5HT₁- eller 5HT₂-aktivitet. Mindre metabolitter er ikke blitt identifisert.

I en pilotstudie ble det ikke funnet noen betydelige forskjeller i de farmakokinetiske parametrene mellom eldre og unge friske frivillige.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

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

I en fertilitetsstudie med rotter ble det sett redusert antall vellykkede inseminasjoner ved doser over den maksimale humane eksponering.

Hos kaniner ble det funnet embryodødelighet uten uttalte teratogene defekter. Betydningen av disse funnene for mennesker er ukjent.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Natriumklorid
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Da det ikke foreligger undersøkelser vedrørende uforlikeligheter, må dette legemidlet ikke blandes med andre legemidler.

6.3 Holdbarhet

3 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Ferdigfylt penn, som består av 1 ml hetteglass type I (ref. Ph.Eur.) med en 27 gauge nål, 1,25 cm lang, og svart stempelpropp i klorobutyl, pakket i blister av PVC (polyvinylklorid) forseglet med avtrekkbar folielokk av PET (polyetylen-tereftalat).

Pakningsstørrelse: 1, 2, 6 eller 12 ferdigfylte penner.

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

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.
Polarisavenue 87
2132 JH Hoofddorp
Nederland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

11-8171

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 20 juli 2011

Dato for siste fornyelse: 16 juli 2012

10. OPPDATERINGSDATO

05.01.2021