

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Imigran Novum 50 mg filmdragerad tablett
Imigran Novum 100 mg filmdragerad tablett

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En tablett innehåller sumatriptansuccinat motsvarande 50 mg respektive 100 mg sumatriptan.

För fullständig förteckning över hjälpämnen se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELFORM

Filmdragerad tablett

50 mg: rosa, filmdragerad, trekantig, kupad, märkt GS 1YM på ena sidan och 50 på den andra.
100 mg: vit, filmdragerad, trekantig, kupad, märkt GS YE7 på ena sidan och 100 på den andra.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Imigran Novum är avsedd för akut behandling av migrän med eller utan aura.

4.2 Dosering och administreringsätt

Imigran Novum ska ej användas profylaktiskt. Rekommenderad dos av Imigran Novum ska inte överskridas.

Imigran Novum rekommenderas som monoterapi för akut behandling av migrän och ska ej ges samtidigt med ergotamin eller ergotaminderivat inklusive metysergid (se avsnitt 4.3).

Imigran Novum bör tas vid första tecknet på migränhuvudvärk. Effekten är lika god även om Imigran Novum tas senare.

Vuxna (18 år och äldre)

Den rekommenderade dosen av Imigran Novum är 50 mg. Vissa patienter kan behöva 100 mg. Högre engångsdos än 100 mg ger ej bättre effekt.

Om effekten av en första dos uteblir ska inte samma attack behandlas med ytterligare en dos.

Imigran Novum kan tas vid nästkommande attacker.

Migränattacken kan dock behandlas med paracetamol, acetylsalicylsyra eller NSAID-preparat.

Imigran Novum kan tas vid nästkommande attacker.

Om migränsymtomen avklingar och senare återkommer kan dosen upprepas förutsatt att det är minst två timmars intervall mellan doserna och inte mer än 300 mg intas under en 24-timmarsperiod. Erfarenhet av mer än 300 mg per dygn är ej dokumenterad.

Tabletterna bör sväljas hela med vatten. Patienter med sväljsvårigheter kan välja att lösa upp tabletterna i en liten mängd vatten före intag. Imigran Novum tabletter upplösta i vatten har en bitter smak.

Pediatrik population

Effekten och säkerheten för sumatriptan hos barn under 10 år har inte fastställts. Det finns inte kliniska data för denna åldersgrupp.

Effekten och säkerheten för sumatriptan hos barn och ungdomar 10-17 år har inte visats i kliniska studier genomförda i denna åldersgrupp. Därför rekommenderas inte sumatriptan som behandling till barn och ungdomar mellan 10 och 17 år.

Äldre (över 65 år)

Erfarenheten är begränsad för användning av sumatriptan tabletter till patienter över 65 år. Kinetiken hos äldre patienter är ofullständigt studerad. I avvaktan på kliniska data kan användning av Imigran Novum tabletter inte rekommenderas till patienter över 65 år.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Sumatriptan ska ej ges till patienter som haft hjärtinfarkt eller har ischemisk hjärtsjukdom, koronarkärlsspasm (Prinzmetals angina), perifer kärlsjukdom eller patienter som har symtom eller visar tecken på ischemisk hjärtsjukdom.

Sumatriptan ska ej ges till patienter med anamnes på cerebrovaskulär sjukdom (CVA) eller transitoriska ischemiska attacker (TIA).

Sumatriptan är kontraindicerat till patienter med medelsvår eller svår hypertoni samt mild okontrollerad hypertoni.

Sumatriptan ska ej ges till patienter med allvarligt nedsatt leverfunktion.

Samtidig användning av ergotamin och derivat av ergotamin (inklusive metysergid) eller någon triptan/5-hydroxitrytamin-(5-HT₁) receptoragonist är kontraindicerad (se avsnitt 4.5).

Samtidig behandling med monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare) och sumatriptan är kontraindicerad.

Sumatriptan ska ej ges inom 2 veckor efter avslutad behandling med MAO-hämmare.

4.4 Varningar och försiktighet

Sumatriptan ska endast användas i de fall migrändiagnosen är helt säkerställd.

Sumatriptan är inte indicerat vid basilarismigrän, hemiplegisk eller oftalmoplegisk migrän.

Innan behandling med sumatriptan påbörjas bör potentiellt allvarliga, neurologiska tillstånd (t.ex. cerebrovaskulära lesioner, transitoriska ischemiska attacker (TIA)) uteslutas ifall patienten uppvisar atypiska symtom eller om de inte tidigare fått en tillbörlig diagnos för användning av sumatriptan.

Efter intag av sumatriptan kan övergående symtom förekomma såsom bröstsmärta och trånghets känsla som kan vara intensiva och stråla upp mot svalget (se avsnitt 4.8). Vid misstanke om att sådana symtom tyder på ischemisk hjärtsjukdom ska behandlingen med sumatriptan avbrytas och adekvat utredning bör göras.

Sumatriptan ska inte ges till patienter med riskfaktorer för ischemisk hjärtsjukdom, inklusive patienter som är storrökare eller använder nikotinersättningsmedel, utan att en utvärdering av eventuell kardiovaskulär sjukdom först görs (se avsnitt 4.3). Detta bör speciellt beaktas vid förskrivning till postmenopausala kvinnor, samt män över 40 år eller patienter med dessa riskfaktorer. Denna utvärdering identifierar dock inte alla patienter med hjärtsjukdom. Även hos patienter utan

underliggande hjärtsjukdom har i mycket sällsynta fall allvarliga kardiovaskulära sjukdomstillstånd inträffat.

Sumatriptan ska ges med försiktighet till patienter med mild kontrollerad hypertoni eftersom övergående blodtryckstegring och ökad perifer vaskulär resistens har observerats hos ett litet antal patienter (se avsnitt 4.3).

Det föreligger sällsynta fallrapporter som beskriver patienter med serotonergt syndrom (inklusive förändrat sinnestillstånd, autonom instabilitet och neuromuskulära symtom) vid samtidig behandling med selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI) och sumatriptan. Serotonergt syndrom har rapporterats vid samtidig behandling med triptaner och serotonin-noradrenalinåterupptagshämmare (SNRI).

Om samtidig behandling med sumatriptan och ett SSRI/SNRI-preparat är kliniskt motiverad bör patienten följas upp på lämpligt sätt (se avsnitt 4.5).

Försiktighet bör iaktas när av sumatriptan administreras till patienter med sjukdomstillstånd, som påtagligt kan påverka absorption, metabolism eller utsöndring av sumatriptan, t.ex. försämrad leverfunktion (mild till måttlig nedsättning (Child Pugh grad A eller B); se avsnitt 5.2 särskilda patientpopulationer) eller försämrad njurfunktion.

Sumatriptan ska ges med försiktighet till patienter med anamnes på epileptiska anfall eller andra riskfaktorer som sänker kramptröskeln, eftersom krampanfall rapporterats i samband med sumatriptan (se avsnitt 4.8).

Patienter med känd överkänslighet för sulfonamider kan reagera på sumatriptan med en allergisk reaktion som kan variera från överkänslighet i huden till anafylaxi. Belägg för korsöverkänslighet är begränsad varför försiktighet bör iaktas innan behandling med sumatriptan påbörjas till dessa patienter.

Vid samtidig användning av triptaner och naturläkemedel som innehåller johannesört (*hypericum perforatum*) kan biverkningar förekomma i ökad utsträckning.

Långvarigt bruk av smärtstillande medel mot huvudvärk kan förvärra denna. Om detta tillstånd föreligger eller misstänks, bör patienten söka läkarhjälp och behandlingen avbrytas. Diagnosen LKDH (läkemedelsassocierad kronisk daglig huvudvärk) bör misstänkas hos patienter, som har frekvent eller daglig huvudvärk trots (eller på grund av) regelbundet bruk av läkemedel mot huvudvärk.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Sumatriptan interagerar ej med propranolol, flunarizin, pizotifen eller alkohol.

Endast begränsad information föreligger vad gäller interaktion med läkemedel som innehåller ergotamin eller annan triptan/5-HT₁-receptoragonist. Samtidig användning är kontraindicerad då det finns en teoretisk ökad risk för spasm i koronarkärlen (se avsnitt 4.3).

Tiden som bör förflyta mellan bruket av sumatriptan och läkemedel som innehåller ergotamin eller annan triptan/5-HT₁-receptoragonist är inte känd. Den är både beroende av dosen och vilken typ av produkt som används. Effekten kan vara additiv.

Det bör gå minst 24 timmar efter att patienten tagit ett läkemedel som innehåller ergotamin eller annan triptan/5-HT₁-receptoragonist innan sumatriptan ges. Omvänt ska ergotaminpreparat ej ges inom 6 timmar efter sumatriptan och efter minst 24 timmar innan annan triptan/5-HT₁-receptoragonist ges.

Interaktion kan föreligga mellan sumatriptan och MAO-hämmare, varför samtidig användning är kontraindicerad (se avsnitt 4.3).

Det finns sällsynta rapporter som beskriver patienter med symtom överensstämmande med serotonergt syndrom (inklusive förändrat sinnestillstånd, autonom instabilitet och neuromuskulära symtom) efter intag av SSRI och sumatriptan. Serotonergt syndrom har också rapporterats vid samtidig behandling med triptaner och SNRI (se avsnitt 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Efter Imigrans godkännande finns data från mer än 1000 graviditeter med exposition för sumatriptan under första trimestern tillgängliga. Även om informationen är otillräcklig för att kunna dra definitiva slutsatser pekar den inte på en ökad risk för missbildningar eller något specifikt mönster av missbildningar hos kvinnor som behandlats med sumatriptan under graviditet jämfört med en allmän population. Erfarenhet av behandling med sumatriptan under andra och tredje trimestern är begränsad.

Utvärdering av studier på försöksdjur ger varken hållpunkter för direkt teratogena effekter eller skadliga effekter på den peri- och postnatale utvecklingen. Emellertid kan livsdugligheten hos kaninfoster påverkas (se avsnitt 5.3).

Behandling med sumatriptan till gravida kvinnor bör endast komma ifråga, när man bedömer att den förväntade effekten hos modern överväger eventuell risk hos fostret.

Amning

Sumatriptan passerar över i modersmjölk efter subkutan administrering. För att minska påverkan på barnet bör amning undvikas upp till 12 timmar efter behandling med sumatriptan. Bröstmjölks pumpats ut under dessa 12 timmar ska kasseras.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier av effekten på förmågan att framföra fordon och använda maskiner har gjorts. Dåsighet kan drabba en migränpatient på grund av migränattacken eller behandlingen med sumatriptan. Detta kan påverka förmågan att framföra fordon eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Biverkningarna är klassificerade enligt organsystem och frekvens. Frekvenserna definieras enligt följande indelning: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$), mindre vanliga $\geq 1/1000$ till $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10000$ till $< 1/1000$) och mycket sällsynta ($< 1/10000$) ingen känd frekvens (kan inte beräknas utifrån tillgängliga data). En del av symptomen som rapporterats som biverkningar kan vara associerade med migränsymptomen.

Immunsystemet

Ingen känd frekvens	Överkänslighetsreaktioner, som varierar från kutan överkänslighetsreaktion (som t.ex. urticaria) till anafylaxi.
---------------------	--

Centrala och perifera nervsystemet

Vanliga	Yrsel, dåsighet, känselstörningar som parestesi och hypoestesi.
---------	---

Ingen känd frekvens	Krampanfall. Även om vissa av dessa patienter har antingen anamnes på epileptiska anfall eller organskada som predisponerar för sådana, finns det också rapporter om patienter utan några uppenbara predisponerande faktorer.
---------------------	---

Tremor, dystoni, nystagmus, skotom.

Ögon

Ingen känd frekvens Flimmer, dubbelseende, nedsatt syn. Synbortfall inklusive rapporter om permanenta syndefekter. Emellertid kan själva migränattacken ge upphov till synstörningar.

Hjärtat

Ingen känd frekvens Bradykardi, takykardi, palpitationer, hjärtarytmier, övergående ischemiska EKG-förändringar, spasm i hjärtats koronarkärl, angina, hjärtinfarkt (se avsnitt 4.3 och 4.4).

Blodkärl

Vanliga Övergående blodtrycksförhöjning strax efter behandling. Flush.

Ingen känd frekvens Hypotension. Raynauds fenomen.

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum

Vanliga Dyspné.

Magtarmkanalen

Vanliga Illamående och kräkningar har förekommit hos en del patienter men det är oklart om detta är relaterat till sumatriptan eller det underliggande tillståndet.

Ingen känd frekvens Ischemisk kolit, diarré, dysfagi.

Muskoskeletal systemet och bindväv

Vanliga Tyngdkänsla (vanligtvis övergående, kan vara intensiv och ha varierande lokalisering inklusive bröstkorgen och svalget). Myalgi.

Ingen känd frekvens Nackstelhet, artralgi.

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Vanliga Smärta, känsla av värme eller köld, tryck- eller åtstrammingskänsla (dessa är vanligtvis övergående, kan vara intensiva och ha varierande lokalisering inklusive bröstkorgen och svalget). Känsla av muskelsvaghet, trötthet (båda dessa är vanligtvis milda till måttliga i intensitet och övergående).

Ingen känd frekvens Aktiverad traumarelaterad smärta. Aktiverad inflammationsrelaterad smärta.

Undersökningar

Mycket sällsynta Mindre förändringar på levervärden har observerats sporadiskt.

Psykiska störningar

Ingen känd frekvens Ångest.

Hud och subkutan vävnad

Ingen känd frekvens Hyperhidros.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Symtom

Doser upp till 400 mg oralt förknippades inte med biverkningar annat än de som nämns ovan.

Behandling

Om överdosering inträffar ska patienten övervakas i minst tio timmar samt ges nödvändig symptomatisk behandling.

Det finns ingen dokumentation om hur hemodialys eller peritonealdialys påverkar plasmakoncentrationerna av sumatriptan.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid migrän, selektiv 5-HT₁-receptoragonist

ATC kod: N02CC01

Sumatriptan är en selektiv vaskulär 5-hydroxitryptamin-1- (5HT_{1B/1D})-receptoragonist utan effekt på andra subtyper av 5HT-receptorer (5HT₂ - 5HT₇). De vaskulära 5HT_{1B/1D}-receptorerna förekommer främst i kraniella blodkärl och kärlkonstriktion sker via dessa receptorer.

Hos djur kontraherar sumatriptan selektivt blodkärl inom carotiscirkulationen utan att förändra det cerebrala blodflödet. De extra- och intrakraniella vävnaderna såsom hjärnhinnorna försörjs med blod via arteria carotis. Dilatation av och/eller ödembildning i blodkärlen anses vara den underliggande mekanismen vid migrän hos människa. Dessutom tyder djurexperimentella fynd på att sumatriptan hämmar trigeminusnervens aktivitet. Båda dessa verkningsmekanismer (kranieell kärlkonstriktion och hämning av trigeminusnervens aktivitet) kan bidra till sumatriptans effekt på migrän hos människa.

Klinisk effekt inträder cirka 30 minuter efter tablettintag.

Sumatriptan har effekt även vid akut behandling av menstruationsrelaterad migrän dvs. migrän som inträffar i nära samband med mensperioden.

I ett antal placebokontrollerade studier utvärderades säkerheten och effekten för oralt sumatriptan hos 800 ungdomar i åldern 10 till 17 år med migrän. Dessa studier kunde inte visa relevanta skillnader i

lindring av huvudvärken efter två timmar mellan placebo och någon sumatripandos. Biverkningsprofilen för oralt sumatriptan hos ungdomar 10-17 år var likartad med den för vuxna.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Sumatriptans farmakokinetik förefaller ej ändras under pågående migränattack.

Absorption

Efter en dos på 100 mg är genomsnittsvärdet för maximal plasmakoncentration 54 nanogram/ml. Genomsnittsvärdet för den absoluta orala biotillgängligheten är 14% delvis beroende på presystemisk metabolism och delvis beroende på ofullständig absorption.

C_{max} för sumatriptan ökar med 15 % vid intag av Imigran Novum efter en måltid med högt fettinnehåll.

Distribution

Plasmaproteinbindningen är låg (14-21 %), distributionsvolymen är 170 liter.

Metabolism

Sumatriptan elimineras huvudsakligen genom oxidativ metabolism som är medierad av monoaminoxidas A. Huvudmetaboliten, en indolättiksyraanalog av sumatriptan, utsöndras huvudsakligen i urinen som fri syra och som konjugerad glukuronid. Metaboliten har ingen känd 5HT₁ eller 5HT₂ aktivitet. Övriga metaboliter har inte identifierats.

Elimination

Eliminationshalveringstiden är cirka två timmar. Total plasma clearance är omkring 1160 ml/min och renal plasma clearance är ungefär 260 ml/min. Cirka 80 % av total clearance utgörs av extrarenal clearance.

Särskilda patientpopulationer

Nedsatt leverfunktion

Farmakokinetiken för sumatriptan efter en oral dos (50 mg) och en subkutan (6 mg) studerades hos 8 patienter med mild till måttlig leverfunktionsnedsättning, matchade avseende kön, ålder och vikt med 8 friska personer. Efter en oral dos fördubblades nästan sumatriptans plasmaexponering (AUC och C_{max}) (ökning med cirka 80 %) hos patienter med mild till måttlig leverfunktionsnedsättning jämfört med kontrollpersonerna med normal leverfunktion. Det var ingen skillnad mellan patienter med leverfunktionsnedsättning och kontrollpersonerna efter den subkutana dosen. Detta antyder att mild till måttlig leverfunktionsnedsättning minskar presystemisk clearance och ökar biotillgängligheten och exponeringen för sumatriptan jämfört med friska personer.

Farmakokinetiken för sumatriptan hos patienter med svår leverfunktionsnedsättning har inte studerats (se avsnitt 4.3 Kontraindikationer och avsnitt 4.4 Varningar och försiktighet).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Sumatriptan gav inte upphov till genotoxisk eller karcinogen aktivitet i *in vitro*-system; ej heller i djurförsök.

I en fertilitetsstudie på råttor minskade antalet lyckade inseminationer när djuren utsattes för doser som var klart över maximala humandoser. Embryonal letalitet noterades i kaninförsök utan att påtagliga teratogena defekter framkom. Betydelsen av dessa fynd hos människa är oklar.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna:

Kalciumvätefosfat
Cellulosa, mikrokristallin
Natriumvätekarbonat
Kroskarmellosnatrium
Magnesiumstearat

Filmdragering:

Hypromellos
Titandioxid (E171)
Glyceroltriacetat
Järnoxid röd (E172) gäller endast 50 mg tablett

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Barnskyddande blisterförpackning (Polyamid-aluminium-PVC / Papper-aluminium) med 2, 6 eller 18 tabletter

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

GlaxoSmithKline AB
Box 516
169 29 Solna

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

50 mg: 19492
100 mg: 19493

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 2004-09-10
Datum för förnyat godkännande: 2009-09-10

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2021-03-31