

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Oriptan 50 mg och 100 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje filmdragerad tablett innehåller 50 mg eller 100 mg sumatriptan som sumatriptansuccinat.

Hjälpämne med känd effekt:

Oriptan 50 mg filmdragerade tabletter innehåller 74,3 mg laktosmonohydrat och 105,7 mg laktos per tablett.

Oriptan 100 mg filmdragerade tabletter innehåller 148,6 mg laktosmonohydrat och 211,4 mg laktos per tablett.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett (tablett).

50 mg filmdragerade tablett:

Runda, vita, filmdragerade tabletter, märkta 'RDY' på ena sidan och '292' på den andra.

100 mg filmdragerade tablett:

Kapselformade, vita, filmdragerade tabletter, märkta 'RDY' på ena sidan och '293' på den andra.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Sumatriptan tabletter är indicerat för akut behandling av migränanfall med eller utan aura.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Oriptan tabletter ska inte användas profylaktiskt.

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

Sumatriptan ska tas så tidigt som möjligt vid tecken på begynnande migränanfall. Men sumatriptan har samma effekt även om tabletten tas vid en senare tidpunkt under anfall.

Följande dosrekommendationer ska inte överskridas:

Vuxna

Rekommenderad dos är 50 mg vid ett tillfälle. Vissa patienter kan behöva ta 100 mg.

Om migränbesvären kvarstår efter första dosen av sumatriptan ska inte patienten ta ytterligare en dos för att behandla samma anfall. Vid dessa tillfällen kan migränbesvären behandlas med paracetamol,

acetylsalicylsyra eller icke-steroida anti-inflammatoriska läkemedel. Sumatriptan kan ges för att behandla påföljande migränanfall.

Om symtomen lindras av första dosen men senare återkommer, kan ytterligare 1-2 doser tas inom en 24-timmarsperiod, förutsatt att det gått minst 2 timmar mellan doseringstillfällena och att inte mer än 300 mg intas inom denna period.

Pediatrisk population

Effekten och säkerheten av sumatriptan har inte studerats hos barn under 10 år. Inga kliniska data finns tillgängliga i denna åldersgrupp.

Effekten och säkerheten av sumatriptan från kliniska studier på ungdomar 10-17 år, stödjer inte användning av oralt sumatriptan i denna åldersgrupp. Behandling av barn och ungdomar (10-17 år) med sumatriptan rekommenderas därför inte (se avsnitt 5.1).

Äldre patienter

Erfarenheten är begränsad för användning av sumatriptan till patienter över 65 år. Farmakokinetiken för sumatriptan skiljer sig inte signifikant från en yngre population, men till ytterligare data finns tillgänglig, rekommenderas inte sumatriptan till patienter över 65 år.

Nedsatt leverfunktion

Låga doser 25-50 mg ska övervägas för patienter med mild till måttligt nedsatt leverinsufficiens.

Nedsatt njurfunktion

Se avsnitt 4.4.

Administreringssätt

Tabletterna ska sväljas hela med vatten.

4.3 Kontraindikationer

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

Sumatriptan får inte ges till patienter som har haft hjärtinfarkt eller som har ischemisk hjärtsjukdom, Prinzmetals angina/spasm i koronarkärlen, perifer kärlsjukdom eller patienter som har symtom eller visar tecken som tyder på ischemisk hjärtsjukdom.

Sumatriptan får inte ges till patienter som tidigare har haft stroke eller transitoriska ischemiska attacker (TIA).

Användning av sumatriptan för patienter som har medelsvår till svår hypertoni, eller mild okontrollerad hypertoni, är kontraindicerat.

Sumatriptan får inte ges till patienter som har kraftigt nedsatt leverfunktion.

Samtidig behandling med ergotamin eller ergotaminderivat (inklusive metysergid) eller någon triptan/5-hydroxytryptamin, (5-HT₁)-receptoragonist är kontraindicerat (se avsnitt 4.5).

Samtidig behandling med sumatriptan och reversibla MAO-hämmare (som t.ex. Moklobemid) eller irreversibla MAO-hämmare (som t.ex. Selegilin) är kontraindicerat. Dessutom får inte sumatriptan ges inom 2 veckor efter avslutad behandling med MAO-hämmare.

4.4 Varningar och försiktighet

Sumatriptan ska endast användas efter att migrändiagnosen är helt säkerställd.

Sumatriptan ska inte användas vid hemiplegisk, basilaris eller oftalmoplegisk migrän.

Före behandling av huvudvärk påbörjas hos en patient utan tidigare diagnostiserad migrän eller migränpatienter med atypiska symtom, bör liksom vid övrig akut migränbehandling, andra potentiellt allvarliga neurologiska tillstånd uteslutas.

Hänsyn ska tas till att migränpatienter kan ha ökad risk för att drabbas av vissa cerebrovaskulära tillstånd (t.ex. stroke, TIA).

Efter intag av sumatriptan, kan patienten erfara övergående symtom som bröstsmärta och trånghetskänsla som kan vara intensiv och även kännas i halsregionen, (se avsnitt 4.8). Vid misstanke om att dessa symtom tyder på ischemisk hjärtsjukdom, ska sumatriptanbehandling avbrytas och adekvat utvärdering genomföras.

Oriptan ska inte ges till patienter med riskfaktorer för ischemisk hjärtsjukdom inklusive diabetiker, storrökare eller patienter som 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 och män över 40 år med dessa riskfaktorer. Sådana utvärderingar upptäcker emellertid inte alla patienter med hjärtsjukdom och i väldigt sällsynta fall har allvarliga kardiovaskulära sjukdomstillstånd förekommit hos patienter utan underliggande hjärtsjukdom.

Efter sumatriptans godkännande har sällsynta fall av patienter som drabbats av serotonin syndrom (inkluderande förändrat sinnestillstånd, autonom instabilitet och neuromuskulära symtom) förekommit efter användning av selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI) och sumatriptan. Serotonin syndrom har även rapporterats efter samtidig behandling med triptaner och serotonin-noradrenalinåterupptagshämmare (SNRI).

Om samtidig behandling med sumatriptan och en SSRI/SNRI är kliniskt befogat, rekommenderas adekvat övervakning av patienten (se avsnitt 4.5).

Oriptan ska ges med försiktighet till patienter med sjukdomstillstånd som kan påverka absorption, metabolism eller utsöndring av läkemedlet, t.ex. nedsatt leverfunktion (mild till måttlig nedsättning [Child–Pugh grad A eller B], se avsnitt 4.2 och 5.2) eller nedsatt njurfunktion.

Försiktighet bör iakttas vid ordination av Oriptan till patienter med anamnes på epileptiska anfall eller andra riskfaktorer som sänker kramptröskeln eftersom krampanfall har rapporterats i samband med sumatriptan (se avsnitt 4.8).

Patienter med känd överkänslighet för sulfonamider kan få en allergisk reaktion vid sumatriptan-användning. Reaktionens allvarlighetsgrad kan variera alltifrån överkänslighet i huden till anafylaxi. Dokumentation angående korsöverkänslighet är begränsad varför försiktighet bör iakttas innan behandling med sumatriptan påbörjas av dessa patienter.

Biverkningar kan vara vanligare vid samtidig behandling med triptaner och naturläkemedel som innehåller Johannesört (*Hypericum perforatum*).

Långvarigt bruk av smärtstillande läkemedel mot huvudvärk kan förvärra värken. Om detta tillstånd föreligger eller misstänks, ska läkare konsulteras och behandlingen avbrytas. Diagnosen läkemedelsassocierad kronisk daglig huvudvärk (LKDH) kan misstänkas hos patienter som har frekvent eller daglig huvudvärk trots (eller på grund av) regelbunden användning av läkemedel mot huvudvärk.

Sumatriptan ska ges med försiktighet till patienter med lindrig kontrollerad hypertension eftersom en övergående stegring i blodtryck och perifer vaskulär resistens har noterats i en liten grupp patienter (se avsnitt 4.3).

Överskrid inte den rekommenderade dosen av Oriptan.

Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller laktos. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

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

Det finns inga data som tyder på att sumatriptan interagerar med propranolol, flunarizin, pizotifen eller alkohol.

Det finns begränsad data gällande interaktion med preparat innehållande ergotamin eller andra triptan/5-HT₁-receptoragonister. Ökad risk för vasospasm i koronarkärlen är teoretiskt möjlig och samtidig behandling är därför kontraindicerat (se avsnitt 4.3).

Den tid som bör förflyta mellan användning av sumatriptan och ergotamin-innehållande preparat eller andra triptan/5-HT₁-receptoragonister är inte känd. Tiden beror även på dosen och typer av preparat som används. Effekterna kan vara additiva. Rekommendationen är att vänta minst 24 timmar efter intag av läkemedel som innehåller ergotamin eller ergotaminderivat eller andra triptan/5-HT₁-receptoragonister innan användning av sumatriptan. Omvänt gäller att vänta minst 6 timmar efter intag av sumatriptan innan ergotamin-innehållande preparat ges och minst 24 timmar innan intag av andra triptan/5-HT₁-receptoragonister (se avsnitt 4.3).

Interaktion mellan sumatriptan och MAO-hämmare kan förekomma och av den anledningen är samtidig användning kontraindicerat (se avsnitt 4.3).

Efter sumatriptans godkännande har sällsynta fall av patienter som drabbats av serotonin syndrom (inkluderande förändrat sinnestillstånd, autonom instabilitet och neuromuskulära symtom) rapporterats efter användning av SSRI och sumatriptan. Serotonin syndrom har även rapporterats efter samtidig behandling med triptaner och SNRI (se avsnitt 4.4).

Det kan även föreligga en risk för serotonergt syndrom då sumatriptan används samtidigt med litium.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Efter sumatriptans godkännande finns data från mer än 1000 graviditeter med exponering under första trimestern tillgängliga. Även om informationen är otillräcklig för att kunna dra definitiva slutsatser, pekar den inte på en ökad risk för missbildningar. Erfarenhet av behandling med sumatriptan under andra och tredje trimestern är begränsad.

Utvärdering av djurstudier tyder varken på direkta teratogena effekter eller skadliga effekter på den peri- och postnatale utvecklingen. Emellertid kan livsdugligheten hos kaninfoster påverkas (se avsnitt 5.3). Behandling med sumatriptan bör endast komma ifråga när man bedömer att den förväntade nyttan för modern överväger all möjlig risk för fostret.

Amning

Sumatriptan passerar över i modersmjölk efter subkutan administrering. För att minska påverkan på spädbarn bör amning undvikas upp till 12 timmar efter behandling med sumatriptan, och bröstmjölk som pumpas ur under dessa 12 timmar ska kasseras.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier har utförts. Dåsighet kan förekomma på grund av migrän eller på grund av behandlingen med sumatriptan. Detta kan påverka förmågan att köra bil eller handha maskiner.

4.8 Biverkningar

Biverkningarna är klassificerade enligt organsystem och frekvens.

Frekvenserna definieras enligt följande indelning:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$)

Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)

ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Vissa symtom som rapporterats som biverkningar kan vara associerade med migränsymtomen.

Immunsystemet:

Ingen känd frekvens: Överkänslighetsreaktioner som varierar från kutan överkänslighetsreaktion (såsom urtikaria) till anafylaxi.

Psykiska störningar:

Ingen känd frekvens: Oro

Centrala och perifera nervsystemet:

Vanliga: Myrkrypningar, yrsel, dåsighet, känselstörningar som parestesi och hypoestesi.

Ingen känd frekvens: Krampanfall, även om en del av dessa har förekommit hos patienter som antingen har anamnes på kramper eller samverkande sjukdomstillstånd som predisponerar för krampanfall. Det finns även rapporter om patienter där predisponerande faktorer inte föreligger. Nystagmus, skotom, tremor, dystoni.

Ögon:

Ingen känd frekvens: Flimmer, diplopi, nedsatt syn. Synbortfall inklusive rapporter om permanenta syndefekter. Emellertid kan synstörningar även uppkomma under själva migränanfallet.

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 blodtryckshöjning strax efter behandling. Blodvallning.

Ingen känd frekvens: Hypotension, Raynauds fenomen.

Andningsvägar, bröstkorg 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.

Hud och subkutan vävnad:

Ingen känd frekvens Hyperhidros.

Muskoskeletala systemet och bindväv:

Vanliga: Tyngdkänsla (vanligtvis övergående men kan vara intensiv och påverka olika delar av kroppen inklusive bröstkorgen och svalget). Myalgi.

Ingen känd frekvens: Nackstelhet, artralgi.

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället:

Vanliga: Smärta, värme- eller köldkänsla, tryck- eller åtstrammingskänsla (dessa är vanligtvis övergående men kan vara intensiva och påverka olika delar av kroppen inklusive bröstkorgen och svalget). Känsla av svaghet, trötthet (båda dessa biverkningar är vanligtvis milda till måttliga i intensitet och övergående).

Ingen känd frekvens: Aktiverad traumarelaterad smärta, aktiverad inflammationsrelaterad smärta.

Undersökningar:

Mycket sällsynta: Mindre förändringar i leverfunktionstester har i enstaka fall observerats.

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 via:

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdosering

Symtom och tecken på

Det har förekommit några rapporter om överdosering med sumatriptan tabletter. Orala doser över 400 mg och 16 mg subkutant associerades inte med andra biverkningar än de nämnda. Patienter har givits doser upp till 12 mg av sumatriptan som en enkel, subkutan injektion utan förekomst av några betydande biverkningar.

Behandling

Om överdosering inträffar ska patienten övervakas i minst tio timmar och nödvändig symtomatisk behandling ges.

Det är okänt vilken effekt hemodialys eller peritonealdialys påverkar plasmakoncentrationerna av sumatriptan.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Analgetika; selektiva serotonin (5-HT₁)-agonister

ATC-kod: N02CC01

Sumatriptan har visat sig vara en specifik och selektiv 5-hydroxitryptamin₁(5HT_{1D}) receptagonist, utan effekt på andra subtyper av 5HT-receptorer (5HT₂-5HT₇). De vaskulära 5HT_{1D}receptorena förekommer främst i kranieella blodkärl och förmedlar vasokonstriktion. Hos djur kontraherar sumatriptan selektivt blodkärl inom carotiscirkulationen men förändrar inte cerebralt blodflöde.

Carotiscirkulationen försörjer extra- och intrakraniella vävnader bland annat hjärnhinnor och dilatation av och/ eller ödembildning i dessa blodkärl anses vara den underliggande mekanismen vid migrän hos människa. Dessutom pekar resultat från djurexperimentellastudier på att sumatriptan hämmar trigeminusnervens aktivitet. Båda dessa verkningsmekanismer (kraniell kärlkonstriktion och hämning av trigeminusnervens aktivitet) kan bidra till sumatriptans effekt på migrän hos människa.

Sumatriptan är effektiv vid behandling av menstruationmigrän, dvs migrän utan aura som uppstår mellan 3 dagar före och upp till 5 dagar efter menstruationens början. Sumatriptan bör tas så snart som möjligt vid en attack.

Klinisk effekt inträder ungefär 30 minuter efter intag av en oral dos på 100 mg.

Även om den rekommenderade dosen av sumatriptan är 50 mg, varierar migränattacker i svårighetsgrad både inom och mellan patienter. Doser mellan 25 mg och 100 mg har visat större effekt än placebo i kliniska försök, men 25 mg är statistiskt signifikant mindre effektivt än 50 mg och 100 mg.

Pediatrisk population

I ett antal placebo-kontrollerade studier utvärderades säkerhet och effekt efter oral administrering av sumatriptan till cirka 800 barn och ungdomar i åldern 10 till 17 år med migrän. Dessa studier kunde inte visa relevant skillnad mellan placebo och någon sumatriptandos i lindring av huvudvärk efter 2 timmar. Biverkningsprofilen för oralt sumatriptan till ungdomar i åldern 10 till 17 år var likartad med den som rapporterats från studier på vuxna.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Sumatriptan absorberas snabbt efter oral administrering, 70 % av maximal plasmakoncentrationen uppnås efter 45 minuter. Efter intag av en dos på 100 mg är maximala plasmakoncentrationen 54 nanogram/ml. Genomsnittsvärdet för den absoluta orala biotillgängligheten är 14 % delvis beroende på presystemisk metabolism och delvis beroende på ofullständig absorption. Eliminationshalveringstiden är cirka 2 timmar, även om det finns indikation på en längre terminal fas.

Distribution

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

Biotransformation/eliminering

Medelvärdet för total clearance är omkring 1 160 ml/min och för renalt plasma clearance ungefär 260 ml/min. Cirka 80 % av total clearance utgörs av extrarenal clearance. Sumatriptan elimineras i första hand via oxidativ metabolism medierad av monoaminoxidas A. Huvudmetaboliten, en indolättiksyraanalog till 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. Farmakokinetiken för sumatriptan givet oralt förefaller ej påverkas signifikant under pågående migränanfall.

Nedsatt leverfunktion

Farmakokinetiken för sumatriptan efter en oral dos (50 mg) och en subkutan dos (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 patienterna 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 och 4.4).

Pediatrisk population / äldre patienter

I en pilotstudie, fanns inga signifikanta skillnader i farmakokinetiska parametrar mellan äldre och yngre friska frivilliga.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Sumatriptan saknade genotoxiska och cancerframkallande effekter i in vitro-system och djurstudier. I en fertilitetsstudie på råttor där den orala dosen resulterade i plasmanivåer cirka 200 gånger de man sett hos människa efter 100 mg oral dos var dessa associerade med minskade antalet lyckade inseminationer. Dessa effekter framkom inte under en subkutan studie där maximal plasmanivå uppnådde cirka 150 gånger de man sett hos människa vid oral administrering.

Embryonal letalitet noterades i kaninförsök utan att påtagliga teratogena defekter framkom. Relevansen av dessa fynd hos människa är oklar.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna:Laktosmonohydrat

Kroskarmellosnatrium

Mikrokristallin cellulosa

Laktos

Magnesiumstearat

Filmdragering:

Laktosmonohydrat

Mannitol

Titandioxid (E171)

Triacetin

Talk

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C. Förvara blisterkartan i yterkartongen.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Oriptan 50 mg filmdragerade tabletter:

PVC/PVDC/aluminium blister 2, 3, 4, 6, 12 och 18 tabletter.

Oriptan 100 mg filmdragerade tabletter:

PVC/PVDC/aluminium blister 2, 3, 4, 6, 12 och 18 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

24984
24985

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 19 september 2008
Datum för den senaste förnyelsen: 30 maj 2012

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2024-09-16