

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Sumatriptan Accord 50 mg filmdragerade tabletter
Sumatriptan Accord 100 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En 50 mg filmdragerad tablett innehåller 70 mg sumatriptansuccinat motsvarande 50 mg sumatriptan.
Hjälpämne: laktosmonohydrat 72 mg.

En 100 mg filmdragerad tablett innehåller 140 mg sumatriptansuccinat motsvarande 100 mg sumatriptan.
Hjälpämne: laktosmonohydrat 143 mg.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Filmdragerad tablett.

50 mg: rosa, kapselformad, bikonvex, filmdragerad tablett, slät på båda sidor.
100 mg: vit till benvit, kapselformad, bikonvex, filmdragerad tablett, slät på båda sidor.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Sumatriptan tabletter är avsedda för akut behandling av migränattacker med eller utan aura.
Sumatriptan ska endast användas när migrändiagnosen är helt säkerställd.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna

Sumatriptan är avsett för akut intermitterent behandling av migrän. Det ska inte användas profylaktiskt.
Den rekommenderade dosen av Sumatriptan ska inte överskridas.

Sumatriptan bör tas så fort som möjligt vid första tecknet på migränattack men det är lika effektivt oavsett i vilken fas av attacken som det tas.

Följande rekommenderade doser bör inte överskridas:

Den rekommenderade dosen av oralt sumatriptan är en 50 mg tablett. Vissa patienter kan behöva 100 mg.

Om patienten har svarat på den första dosen men symtomen återkommer, kan en andra dos tas under förutsättning att det har gått minst 2 timmar mellan de två doserna. Inte mer än 300 mg bör tas under en 24-timmarsperiod.

Patienter som inte svarar på den förskrivna dosen sumatriptan ska inte ta en andra dos för samma attack. I dessa fall kan attacken behandlas med paracetamol, acetylsalicylsyra eller icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel. Sumatriptan tabletter kan tas vid nästkommande attacker.

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 Accord finns tillgängligt i styrkorna 50 och 100 mg.

Pediatrik population

Säkerhet och effekt av sumatriptan-tabletter för barn under 10 år har inte fastställts. Inga kliniska data finns tillgängliga i denna åldersgrupp.

Säkerhet och effekt av sumatriptan-tabletter för barn i åldern 10 till 17 år har inte visats i kliniska prövningar i denna åldersgrupp. Därför rekommenderas behandling med Sumatriptan tabletter inte till barn i åldern 10–17 år (se avsnitt 5.1).

Äldre (över 65 år)

Erfarenheten av användning av sumatriptan till patienter över 65 år är begränsad. Farmakokinetiken skiljer sig inte signifikant från den hos en yngre population, men tills ytterligare kliniska data är tillgängliga rekommenderas inte användning av sumatriptan till patienter över 65 år.

Leverinsufficiens

Patienter med mild till måttlig leverinsufficiens: Låga doser om 25–50 mg bör övervägas till dessa patienter.

Njurinsufficiens

Sumatriptan ska användas med försiktighet till patienter med njurinsufficiens.

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 ska inte 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 inte ges till patienter med anamnes på cerebrovaskulär sjukdom (CVA) eller transitoriska ischemiska attacker (TIA).
- Sumatriptan ska inte ges till patienter med svår leverinsufficiens.
- Sumatriptan är kontraindicerat till patienter med måttlig och svår hypertoni samt mild okontrollerad hypertoni.
- Samtidig administrering av ergotamin och derivat av ergotamin (inklusive metysergid) eller någon triptan/5-hydroxitrytamin (5-HT₁)-receptoragonist är kontraindicerad (se avsnitt 4.5).
- Samtidig administrering av sumatriptan och reversibla (t.ex. moklobemid) eller irreversibla (t.ex. selegilin) monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare) är kontraindicerad.

Sumatriptan ska inte användas inom 2 veckor efter avslutad behandling med monoaminoxidashämmare.

4.4 Varningar och försiktighet

Sumatriptan ska endast användas när migrändiagnosen är helt säkerställd.

Sumatriptan är inte indicerat för användning vid behandling av basilarismigrän, hemiplegisk eller oftalmoplegisk migrän.

Före behandling med sumatriptan ska försiktighet vidtas för att utesluta eventuella allvarliga neurologiska tillstånd (t.ex. cerebrovasculära lesioner (CVA), transitoriska ischemiska attacker, (TIA)) om patienten uppvisar atypiska symtom eller inte har fått en lämplig diagnos för användning av sumatriptan.

Efter intag av sumatriptan kan övergående symtom förekomma så som smärta och trånghets känsla i bröstet som kan vara intensiva och involvera halsen (se avsnitt 4.8). Vid misstanke om att sådana symtom tyder på ischemisk hjärtsjukdom ska inga fler doser med sumatriptan ges och en adekvat utredning bör göras.

Sumatriptan ska inte ges till patienter med riskfaktorer för ischemisk hjärtsjukdom, inklusive patienter som är storrökare eller användare av nikotinersättningsmedel, utan föregående kardiovaskulär undersökning (se avsnitt 4.3). Särskild försiktighet bör iaktas vid förskrivning till postmenopausala kvinnor och män över 40 år med dessa riskfaktorer. Dessa utvärderingar identifierar dock inte alla patienter med hjärtsjukdom. Även hos patienter utan underliggande hjärtsjukdom har det i mycket sällsynta fall förekommit allvarliga kardiovaskulära sjukdomstillstånd.

Sumatriptan ska ges med försiktighet till patienter med mild kontrollerad hypertoni eftersom övergående ökning av blodtryck och perifert kärlmotstånd har observerats hos en liten andel av patienterna (se avsnitt 4.3).

Det finns sällsynta fall rapporterade efter introduktion på marknaden om patienter med serotonergt syndrom (så som förändrad mental status, autonom instabilitet och neuromuskulära avvikelser) efter användning av selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI) och sumatriptan. Serotonergt syndrom har rapporterats efter samtidig behandling med triptaner och serotonin-noradrenalinåterupptagshämmare (SNRI).

Om samtidig behandling med sumatriptan och SSRI eller SNRI är kliniskt befogat rekommenderas adekvat uppföljning av patienten (se avsnitt 4.5).

Sumatriptan bör administreras med försiktighet till patienter med tillstånd som signifikant kan påverka absorptionen, metabolismen eller utsöndringen av läkemedlet, t.ex. leverinsufficiens (Child-Pugh grad A eller B, se avsnitt 4.2 & 5.2) eller njurinsufficiens. Sumatriptan ska användas med försiktighet hos patienter med anamnes på epilepsi eller andra riskfaktorer som sänker krampröskeln eftersom kramper har rapporterats i samband sumatriptan (se avsnitt 4.8).

Patienter med känd överkänslighet mot sulfonamider kan få allergiska reaktioner efter intag av sumatriptan. Reaktionerna kan variera från kutan överkänslighetsreaktion till anafylaxi. Det finns endast begränsade belegg för korsallergi, men försiktighet bör iaktas innan sumatriptan används hos dessa patienter.

Vid samtidig användning av triptaner och naturläkemedel som innehåller johannesört (*Hypericum perforatum*) kan biverkningar vara vanligare.

Långvarig användning av alla typer smärtstillande medel mot huvudvärk kan förvärra den. Om denna situation upplevs eller misstänks bör patienten rådfråga läkaren och behandlingen avslutas. Diagnosen läkemedelshuvudvärk (MOH) bör misstänkas hos patienter med frekvent eller daglig huvudvärk trots (eller på grund av) regelbunden användning av läkemedel mot huvudvärk.

Patienter med sällsynt hereditär galaktosintolerans, Lapp-laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption bör inte ta detta läkemedel eftersom det innehåller laktos.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Studier på friska personer visar att sumatriptan inte interagerar med propranolol, flunarizin, pizotifen eller alkohol.

Det finns begränsade data om 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 kontraindicerad (se avsnitt 4.3).

Den tid som bör förflyta mellan användning av sumatriptan och ergotamininnehållande preparat eller andra triptan/5-HT₁-receptoragonister är inte känd. Den är även beroende av både storleken på dosen och vilka typer av produkter som används. Effekterna kan vara additiva. Rekommendationen är att vänta minst 24 timmar efter intag av läkemedel som innehåller ergotamin eller andra triptan/5-HT₁-receptoragonister före administrering av sumatriptan. Omvänt rekommenderas det att vänta minst 6 timmar efter intag av sumatriptan innan ergotamin-innehållande preparat administreras och minst 24 timmar innan andra triptan/5-HT₁-receptoragonister administreras (se avsnitt 4.3).

En interaktion kan förekomma mellan sumatriptan och monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare) och samtidig administrering är kontraindicerad (se avsnitt 4.3).

Sällsynta rapporter efter marknadsintroduktion av sumatriptan har beskrivit patienter med serotonin syndrom (inklusive förändrad mental status, autonom instabilitet och neuromuskulära avvikelser) efter användning av SSRI-preparat och sumatriptan. Serotonergt syndrom har också rapporterats efter samtidig behandling med triptaner och SNRI-preparat (se avsnitt 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Efter marknadsintroduktion av sumatriptan finns data från mer än 1 000 graviditeter med exponering för sumatriptan under första trimestern. Även om informationen är otillräcklig för definitiva slutsatser pekar den inte på en ökad risk för kongenitala defekter. Erfarenheten av behandling med sumatriptan under andra och tredje trimestern är begränsad.

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

Sumatriptan bör endast övervägas då den förväntade fördelen hos modern är större än den möjliga risken hos fostret.

Amning

Det har visats att sumatriptan utsöndras i bröstmjolk efter subkutan administrering. Påverkan på spädbarn kan minimeras genom att amning undviks under 12 timmar efter behandling, och bröstmjolk som pumpas ut under dessa timmar ska kasseras.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier har utförts avseende effekten på förmågan att köra bil eller använda maskiner. Dåsighet kan förekomma på grund av migränattacken eller behandlingen med sumatriptan. Detta kan påverka förmågan att köra bil och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Biverkningar anges nedan enligt organsystem och frekvens.

Frekvenserna definieras som: 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 ($< 1/10\ 000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Vissa av symtomen som rapporteras som biverkningar kan också hänföras till symtom på migrän.

Immunsystemet

Ingen känd frekvens: Överkänslighetsreaktioner som varierar från överkänslighet i huden (så som urtikaria) till anafylaxi.

Psykiska störningar

Ingen känd frekvens: Ångest.

Centrala och perifera nervsystemet

Vanliga: Yrsel, sömnhighet, känselstörningar inklusive parestesi och hypoestesi.

Ingen känd frekvens: Krampanfall, även om några krampanfall har drabbat patienter med antingen en anamnes på krampanfall eller samtidigt sjukdomar som predisponerar för krampanfall. Det finns också rapporter om patienter utan några uppenbara predisponerande faktorer.

Tremor, dystoni, nystagmus, skotom.

Ögon

Ingen känd frekvens: Flimmer, dubbelseende, nedsatt syn. Synbortfall inklusive permanenta defekter. Synstörningar kan dock uppkomma under själva migränanfallet.

Hjärtat

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

Blodkärl

Vanliga: Övergående blodtrycksförhöjningar strax efter behandling. Värmevallningar.

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 det beror på sumatriptan eller den underliggande sjukdomen.

Ingen känd frekvens: Ischemisk kolit, diarré, dysfagi.

Hud och subkutan vävnad

Ingen känd frekvens: Hyperhidros.

Muskuloskeletala systemet och bindväv

Vanliga: Tyngdkänslor (vanligtvis övergående, kan vara intensiva och påverka alla delar av kroppen, inklusive bröstkorgen och halsen). Myalgi.

Ingen känd frekvens: Nackstelhet, artralgi.

Allmänna symtom och/eller symptom vid administreringsstället

Vanliga: Smärta, värme- eller köld-, tryck- eller åtstrammingskänsla (dessa händelser är vanligtvis övergående, kan vara intensiva och påverka alla delar av kroppen, inklusive bröstkorgen och halsen). Svaghetskänslor, trötthet (båda händelserna är oftast milda till måttliga i intensitet samt övergående).

Ingen känd frekvens: Aktiverad traumarelaterad smärta, aktiverad inflammationsrelaterad smärta

Undersökningar

Mycket sällsynta: Mindre avvikelser i leverfunktionsvärden har observerats ibland.

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 Överdoser

Några fall av överdosering med sumatriptan tabletter har rapporterats.

Symtom

Orala doser över 400 mg och subkutana doser över 16 mg har inte associerats med andra biverkningar än de ovan nämnda. Patienter har fått upp till 12 mg sumatriptan som enkel subkutan injektion utan några signifikanta biverkningar.

Förvaltning

Om en överdosering inträffar ska patienten övervakas i minst 10 timmar och vid behov ska vanlig understödande behandling ges. Det är inte känt vilken effekt hemodialys eller peritonealdialys har på plasmakoncentrationerna av sumatriptan.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Selektiva 5HT₁-receptoragonister.

ATC-kod: N02CC01

Verkningsmekanism

Sumatriptan har påvisats vara en specifik och selektiv 5-hydroxitryptamin-1D₁-receptoragonist (5HT_{1D}-receptoragonist) utan effekt på andra subtyper av 5HT-receptorer (5HT₂ - 5HT₇).

Den vaskulära 5HT_{1B/1D}-receptorern förekommer främst i kraniella blodkärl och medierar kärlkonstriktion. Hos djur kontraherar sumatriptan selektivt blodkärl inom carotiscirkulationen utan att förändra det cerebrala blodflödet. De extra- och intrakraniella vävnaderna så som hjärnhinnorna försörjs med blod via arteria carotis. Dilatation av och/eller ödembildning i blodkärlen anses vara den underliggande mekanismen vid migrän hos människan.

Dessutom tyder bevis från djurstudier på att sumatriptan hämmar trigeminusnervens aktivitet. Båda dessa aktiviteter (kranieell kärlkonstriktion och hämning av trigeminusnervens aktivitet) kan bidra till sumatriptans effekt på migrän hos människa.

Sumatriptan har effekt även vid behandling av menstruell migrän, dvs. migrän utan aura som uppträder mellan 3 dagar före och upp till 5 dagar efter menstruationens första dag. Sumatriptan bör tas så snart som möjligt i en attack.

Kliniskt svar inträder cirka 30 minuter efter en oral dos på 100 mg.

Även om den rekommenderade orala dosen av sumatriptan är 50 mg varierar migränattackerna i intensitet såväl hos som mellan patienterna. Doser om 25 mg–100 mg har visat större effektivitet än placebo i kliniska prövningar, men 25 mg är statistiskt signifikant mindre effektivt än 50 mg och 100 mg.

Pediatrisk population

Ett antal placebokontrollerade kliniska studier har utvärderat säkerheten och effektiviteten av oralt sumatriptan (standardtablett) hos över 650 barn och unga migränpatienter i åldern 10–17 år. Dessa studier kunde inte visa en statistiskt signifikant skillnad i lindring av huvudvärken efter 2 timmar mellan placebo och någon sumatriptandos. Biverkningsprofilen vid oralt sumatriptan hos barn och ungdomar i åldern 10–17 år var likartad som den som rapporterades från studier på den vuxna populationen.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Farmakokinetiken för oralt sumatriptan förefaller inte påverkas signifikant av migränattacker.

Absorption

Sumatriptan absorberas snabbt efter oral administrering och 70 % av maximal koncentration uppnås efter 45 minuter. Efter en dos på 100 mg är den maximala plasmakoncentrationen 54 ng/ml och uppnås inom 2 timmar. Genomsnittsvärdet för den absoluta orala biotillgängligheten är 14 %, delvis beroende på pre-systemisk metabolism och delvis beroende på ofullständig absorption.

Distribution

Plasmaproteinbindningen är låg (14–21 %) och den genomsnittliga distributionsvolymen är 170 liter.

Biotransformation

Huvudmetaboliten, en indolättiksyraanalog av sumatriptan, utsöndras huvudsakligen i urinen som fri syra och konjugerad glukuronid. Den har ingen känd 5HT₁- eller 5HT₂-aktivitet. Mindre metaboliter har inte identifierats.

Eliminering

Eliminationshalveringstiden är cirka 2 timmar. Medelvärdet för total plasmaclearance är omkring 1 160 ml/min och för renal clearance ungefär 260 ml/min. Extrarenal clearance svarar för cirka 80 % av total clearance, vilket tyder på att sumatriptan huvudsakligen elimineras genom oxidativ metabolism medierad av monoaminoxidas A.

Äldre

I en pilotstudie sågs inga signifikanta skillnader i de farmakokinetiska parametrarna mellan äldre och unga friska frivilliga.

Särskilda patientpopulationer

Nedsatt leverfunktion

Farmakokinetiken för sumatriptan efter en oral dos (50 mg) och en subkutan dos (6 mg) studerades hos 8 patienter med lätt till måttligt nedsatt leverfunktion som matchades 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 lätt till måttligt nedsatt leverfunktion jämfört med kontrollpersonerna med normal leverfunktion. Det var ingen skillnad mellan patienterna med nedsatt leverfunktion och kontrollpersonerna efter den subkutana dosen. Detta antyder att lätt till måttligt nedsatt leverfunktion minskar presystemisk clearance och ökar biotillgängligheten och exponeringen för sumatriptan jämfört med friska personer.

Efter oral administrering minskar presystemisk clearance hos patienter med lätt till måttligt nedsatt leverfunktion och systemisk exponering fördubblas nästan.

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

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Sumatriptan hade inga genotoxiska eller karcinogena effekter i *in vitro*-system och djurstudier.

I en fertilitetsstudie på råttor med doser klart över maximala doser till människor sågs en minskning i antalet lyckade inseminationer.

Hos kaniner sågs embryonal letalitet utan att påtagliga teratogena defekter. Relevansen av dessa fynd för människor är okänd.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna

Laktosmonohydrat

Hypromellos

Mikrokristallin cellulosa

Kroskarmellosnatrium

Magnesiumstearat

Filmdragering

Hypromellos

Titandioxid (E171)

Röd järnoxid (E172) (För 50 mg tablett)

Triacetin (För 50 mg tablett)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Enskilda tabletter i blisterförpackningar (Al/Al).

Förpackningsstorlekar:

För 50mg: 4, 6, 12 och 18 tabletter

För 100mg: 4, 6, 12 och 18 tabletter

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktions och övrig hantering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.
Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200
3526 KV Utrecht
Nederländerna

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

50 mg: 48973
100 mg: 48974

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2013-09-26/2014-02-12

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2020-12-21