

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Sumatriptan Apofri 50 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje filmdragerad tablett innehåller sumatriptansuccinat motsvarande 50 mg sumatriptan.

Hjälpämne med känd effekt: laktosmonohydrat 22,5 mg

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett.

Persikofärgad, kapselformad, bikonvex, filmdragerad tablett, 10,6 x 4,4 mm.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Sumatriptan Apofri tablett är avsedd för akut behandling av migränanfall med eller utan aura.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Allmänna rekommendationer med avseende på användning och administrering

Sumatriptan Apofri ska inte användas profylaktiskt.

De rekommenderade doserna av Sumatriptan Apofri ska inte överskridas.

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

Sumatriptan Apofri bör ges så snart som möjligt efter att migränanfallet har börjat, men effekten är lika god även under andra stadier av anfall.

Vuxna (18 år och äldre)

Rekommenderad dos av Sumatriptan Apofri är en 50 mg tablett. Vissa patienter kan behöva 100 mg. Högre engångsdos än 100 mg ger ej bättre effekt.

Om patienten inte svarar på den första dosen av Sumatriptan Apofri ska inte en andra dos tas för samma anfall. Sumatriptan Apofri kan tas vid senare anfall.

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

Sumatriptan Apofri kan tas vid nästkommande attacker.

Om patienten har svarat på den första dosen, men symtomen återkommer, kan en andra dos ges under de följande 24 timmarna, förutsatt att det är ett intervall på minst två timmar mellan de två doserna och inte mer än 300 mg tas under en 24-timmarsperiod.

Erfarenhet av mer än 300 mg per dygn är ej dokumenterad.

Pediatrisk 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 års ålder)

Erfarenheten av användning av Sumatriptan Apofri hos patienter över 65 års ålder är begränsad.

Farmakokinetiken hos äldre patienter är ofullständigt studerad. I avvaktan på att kliniska data finns tillgängliga rekommenderas inte användning av Sumatriptan Apofri för patienter över 65 års ålder.

Administreringssätt

Oral användning

Tabletterna ska sväljas hela med ett glas 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 har haft myokardinfarkt eller ischemisk hjärtsjukdom, koronarkärlspasm (Prinzmetals angina), perifer kärlsjukdom eller patienter som har symtom eller tecken på ischemisk hjärtsjukdom.
- Sumatriptan ska inte ges till patienter med anamnes på cerebrovaskulär sjukdom (CVS) eller övergående ischemisk attack (TIA).
- Sumatriptan ska inte ges till patienter med kraftigt nedsatt leverfunktion.
- Användning av sumatriptan till patienter med måttlig och svår hypertoni och lindrig okontrollerad hypertoni är kontraindicerad.
- Samtidig administrering av ergotamin eller ergotaminderivat (inklusive metysergid) eller någon triptan/5-hydroxitryptamin (5-HT₁)-receptoragonist tillsammans med sumatriptan är kontraindicerad (se avsnitt 4.5).
- Samtidig administrering av reversibla (t.ex. moklobemid) eller irreversibla (t.ex. selegilin) monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare) och sumatriptan är kontraindicerad.
- Sumatriptan får inte användas inom två veckor efter avslutad behandling med monoaminoxidashämmare.

4.4 Varningar och försiktighet

Sumatriptan ska endast användas om det finns en säker diagnos på migrän.

Sumatriptan är inte avsett att användas för behandling av basilarismigrän, hemiplegisk eller oftalmoplegisk migrän.

Innan behandling med sumatriptan påbörjas bör potentiellt allvarliga neurologiska tillstånd (t.ex. cerebrovaskulära lesioner, transitoriska ischemiska attacker (TIA)) uteslutas innan man behandlar huvudvärk hos patienter som inte tidigare fått diagnosen migrän och hos migränpatienter som uppvisar atypiska symtom.

Efter administrering av sumatriptan kan övergående symtom förekomma såsom bröstsmärta och trånghets känsla som kan vara intensiva och omfatta strupen (se avsnitt 4.8). Vid misstanke om att sådana symtom tyder på ischemisk hjärtsjukdom, ska inga fler doser av sumatriptan ges och lämplig utvärdering ske.

Sumatriptan ska inte ges till patienter med riskfaktorer för ischemisk hjärtsjukdom, inklusive patienter som är storrökare eller använder nikotinersättningsmedel, utan att en kardiovaskulär utvärdering först görs (se avsnitt 4.3). Detta bör speciellt beaktas 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 i mycket sällsynta fall allvarliga kardiovaskulära sjukdomstillstånd inträffat.

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 patienter (se avsnitt 4.3).

Det har förekommit sällsynta rapporter efter godkännandet som beskriver patienter med serotonergt syndrom (inklusive förändrad mental status, autonom instabilitet och neuromuskulära symtom) efter samtidig användning av en selektiv serotoninåterupptagshämmare (SSRI) och sumatriptan. Serotonergt syndrom har rapporterats efter samtidig behandling med triptaner och serotonin- och noradrenalinåterupptagshämmare (SNRI).

Om samtidig behandling med sumatriptan och en SSRI/SNRI är kliniskt motiverad, rekommenderas lämplig observation av patienten (se avsnitt 4.5).

Sumatriptan ska ges med försiktighet till patienter med tillstånd som signifikant kan påverka läkemedlets absorption, metabolism eller utsöndring, såsom nedsatt leverfunktion (mild till måttlig nedsättning (Child Pugh grad A eller B); se avsnitt 5.2 särskilda patientpopulationer) eller nedsatt njurfunktion. Sumatriptan ska ges med försiktighet till patienter med anamnes på krampanfall eller andra riskfaktorer som sänker kramptröskeln, eftersom krampanfall har rapporterats i samband med sumatriptan (se avsnitt 4.8).

Patienter med känd överkänslighet mot sulfonamider kan få en allergisk reaktion efter administrering av Sumatriptan. Reaktionerna kan variera från kutan överkänslighet till anafylaxi. Bevisen för korskänslighet är begränsad. Försiktighet bör dock iaktas innan sumatriptan tabletter används hos dessa patienter.

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

Långvarigt bruk av smärtstillande medel mot huvudvärk kan förvärra den. Om denna situation upplevs eller misstänks, ska patienten söka läkare och behandlingen avbrytas. Diagnosen LKDH (läkemedelsassocierad kronisk daglig huvudvärk) bör misstänkas hos patienter som har frekvent eller daglig huvudvärk trots (eller på grund av) regelbunden användning av läkemedel mot huvudvärk.

Detta läkemedel innehåller laktosmonohydrat och natrium

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 filmdragerad tablett, dvs. är näst intill "natriumfritt".

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

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

Det finns begränsade data på en interaktion med läkemedel som innehåller ergotamin eller annan triptan/5-HT₁-receptoragonist. Den ökade risken för spasm i koronarkärlen är en teoretisk möjlighet och samtidig administrering är därför kontraindicerad (se avsnitt 4.3).

Den tid som bör förflyta mellan användning av sumatriptan och läkemedel som innehåller ergotamin eller annan triptan/5-HT₁-receptoragonist är inte känd. Detta beror också på doserna och vilken typ av läkemedel som används. Effekten kan vara additiv.

Patienten bör vänta minst 24 timmar efter användning av läkemedel som innehåller ergotamin eller annan triptan/5-HT₁-receptoragonist före administrering av sumatriptan. Omvänt bör patienten vänta minst 6 timmar efter användning av sumatriptan före administrering av ett läkemedel som innehåller ergotamin och minst 24 timmar före administrering av annan triptan/5-HT₁-receptoragonist (se avsnitt 4.3).

Interaktion kan uppstå mellan sumatriptan och MAO-hämmare och därför är samtidig administrering kontraindicerad (se avsnitt 4.3).

Det finns sällsynta rapporter som beskriver patienter med serotonergt syndrom (inklusive förändrad mental status, autonom instabilitet och neuromuskulära symtom) efter samtidig användning av SSRI och sumatriptan. Serotonergt syndrom har också rapporterats efter samtidig behandling med triptaner och SNRI (se avsnitt 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns data efter godkännandet från användningen av sumatriptan hos 1 000 kvinnor under graviditetens första trimester tillgängliga. Även om dessa data innehåller otillräcklig information för att kunna dra definitiva slutsatser, pekar de inte på någon 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 användning av sumatriptan under graviditetens andra och tredje trimester är begränsad.

Utvärdering av studier på försöksdjur tyder inte på direkta teratogena effekter eller skadliga effekter på peri- och postnatal utveckling. Den embryofetala livsdugligheten hos kanin kan dock påverkas (se avsnitt 5.3). Administrering av sumatriptan ska endast övervägas om den förväntade fördelen för modern är större än den eventuella risken för fostret.

Amning

Sumatriptan passerar över i bröstmjolk, med genomsnittliga relativa barndoser på < 4 % efter administrering av en engångsdos av sumatriptan. Spädbarnets exponering kan minimeras genom att undvika amning i 12 timmar efter behandling och eventuell bröstmjolk som pumpats ut under denna tid ska kasseras.

Det har förekommit rapporter om smärta i bröstet och/eller smärta i bröstvårtan efter användning av sumatriptan hos ammande kvinnor (se avsnitt 4.8). Smärtan var vanligtvis övergående och försvann inom 3 till 12 timmar.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier på förmågan att framföra fordon och använda maskiner har utförts. Dåsighet kan förekomma till följd av migrän eller dess behandling med sumatriptan tabletter. Detta kan påverka förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Biverkningarna är klassificerade enligt organsystem och frekvens. Frekvenserna definieras enligt följande indelning: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$) och mycket sällsynta ($< 1/10\,000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas utifrån tillgängliga data). En del av symptomen som rapporterats som biverkningar kan vara associerade med migränsymptomen.

Organsystem	Frekvens	Biverkningar
Immunsystemet	Ingen känd frekvens	Överkänslighetsreaktioner som varierar från kutan överkänslighet (såsom urtikaria) till sällsynta fall av anafylaxi.
Psykiska störningar	Ingen känd frekvens	Ångest
Centrala och perifera nervsystemet	Vanliga	Yrsel, dåsighet, sensoriska störningar såsom parestesi, hypestesi
	Ingen känd frekvens	Krampanfall, även om det vissa fall har förekommit hos patienter som antingen har anamnes på krampanfall eller samtida tillstånd som predisponerar för krampanfall 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 defekter. Själva migränanfallet kan dock ge upphov till synstörningar.
Hjärtat	Ingen känd frekvens	Bradykardi, takykardi, palpitationer, hjärtarytmier, övergående ischemiska EKG-förändringar, spasm i hjärtats koronarkärl, kärlkramp, hjärtinfarkt (se avsnitt 4.3 och 4.4).
Blodkärl	Vanliga	Övergående blodtrycksförhöjning strax efter behandling, rodnad
	Ingen känd frekvens	Hypotoni, Raynauds fenomen

Organsystem	Frekvens	Biverkningar
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 bakomliggande tillståndet.
	Ingen känd frekvens	Ischemisk kolit, diarré, dysfagi
Hud och subkutan vävnad	Ingen känd frekvens	Hyperhidros
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Vanliga	Tyngdkänsla (vanligtvis övergående, kan vara intensiv och påverka olika delar av kroppen inklusive bröstkorg och strupe). Myalgi
	Ingen känd frekvens	Nackstelhet, artralgi
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	Sällsynta	Smärta i bröstet
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Vanliga	Smärta, känsla av värme, tryck eller åstramning (dessa biverkningar vanligtvis övergående, kan vara intensiva och påverka olika delar av kroppen inklusive bröstkorg och strupe). Känsla av svaghet, trötthet (båda biverkningarna är oftast lindriga till måttliga i sin intensitet och övergående).
	Ingen känd frekvens	Aktiverad traumarelaterad smärta, aktiverad inflammationsrelaterad smärta
Undersökningar	Mycket sällsynta	Mindre förändringar av levervärden har emellanåt observerats.

Rapportering av 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 (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Symtom och tecken

Doser överstigande 400 mg oralt var inte förknippade med andra biverkningar än dem som nämnts.

Behandling

Om överdosering inträffar, ska patienten övervakas i minst tio timmar och vanlig stödjande behandling ges vid behov.

Det är inte känt vilken effekt hemodialys eller peritonealdialys har på plasmakoncentrationerna av sumatriptan.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: analgetika, medel vid migrän: selektiva serotonin (5-HT₁)-receptorantagonister.
ATC-kod: N02CC01

Sumatriptan är en selektiv 5-hydroxitryptamin-1 (5-HT_{1B/1D})-receptoragonist utan effekt på andra subtyper av 5-HT-receptorer (5-HT₂–5-HT₇). Den vaskulära 5-HT_{1B/1D}-receptorn förekommer främst i kraniella blodkärl och medierar vasokonstriktion. Hos djur ger sumatriptan selektiv konstriktion av arteria carotis, utan att förändra det cerebrala flödet. Cirkulationen i arteria carotis levererar blod till de extrakraniella och intrakraniella vävnaderna, såsom meningerna, och dilatation av och/eller ödembildning hos dessa kärl anses vara den bakomliggande mekanismen för migrän hos människa.

Dessutom tyder djurexperimentella fynd på att sumatriptan hämmar trigeminusnervens aktivitet. Båda dessa verkningsmekanismer (kraniell vasokonstriktion och hämning av trigeminusnervens aktivitet) kan bidra till sumatriptans effekt på migrän hos människa.

Det kliniska svaret börjar omkring 30 minuter efter tablettintag.

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

Ett antal placebokontrollerade kliniska studier utvärderade säkerhet och effekt med oralt sumatriptan hos 800 ungdomar med migrän i åldern 10-17 år. Dessa studier kunde inte visa relevanta skillnader mellan placebo och någon sumatriptandos när det gällde lindring av huvudvärken vid 2 timmar.

Biverkningsprofilen för oralt sumatriptan hos ungdomar i åldern 10-17 år var likartad med den som rapporterats från studier i den vuxna populationen.

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 biotillgängligheten är 14 % delvis beroende på presystemisk metabolism och delvis på ofullständig absorption.

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

Distribution

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

Metabolism

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

Elimination

Eliminationshalveringstiden är cirka 2 timmar. Total plasma clearance är ungefär 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 hade ingen gentoxisk eller karcinogen effekt i *in vitro*-system och djurstudier.

I en fertilitetsstudie på råttor observerades ett reducerat antal lyckade inseminationer vid exponering för koncentrationer som var högre än den maximala exponeringen hos människa. Hos kanin sågs embryonal letalitet utan påtagliga teratogena effekter. Betydelsen av dessa fynd hos människa är oklar.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna:

Laktosmonohydrat

Mikrokristallin cellulosa (E460)

Pregelatiniserad majsstärkelse

Kroskarmellosnatrium

Magnesiumstearat (E470b)

Filmdragering:

Hypromellos (E464)

Titandioxid (E171)

Talk (E553b)

Röd järnoxid (E172)

Gul järnoxid (E172)

Makrogol

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

50 mg tabletter: OPA/Al/PVC/Al-blisterförpackning med 2, 3, 4, 6 och 12 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

Evolan Pharma AB
Box 120
182 12 Danderyd

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

56380

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2018-03-12/2023-03-12

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-07-09