

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Sumatriptan Bluefish 50 mg tabletter
Sumatriptan Bluefish 100 mg tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En tablett innehåller 50 mg sumatriptan (som sumatriptansuccinat).

En tablett innehåller 100 mg sumatriptan (som sumatriptansuccinat).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Tablett.

Vita, kapselformade, bikonvexa odragerade tabletter med 'C'präglat på ena sidan och '33' på andra sidan.

Vita, kapselformade, bikonvexa odragerade tabletter med 'C'präglat på ena sidan och '34' på andra sidan.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Sumatriptan Bluefish är avsett för akut behandling av migränattacker med eller utan aura.

4.2 Dosering och administreringsätt

Sumatriptan Bluefish ska inte användas profylaktiskt.

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

Förslagsvis bör Sumatriptan Bluefish tas så tidigt som möjligt efter första tecknet på en migränattack. Sumatriptan är emellertid lika effektivt oavsett när det tas under migränattacken.

Patientgrupper

Vuxna

Rekommenderad oral dos är 50 mg sumatriptan. Vissa patienter kan behöva 100 mg.

Om en patient inte svarar på den första dosen sumatriptan, ska inte en andra dos tas för samma attack. Vid senare attack kan sumatriptan tabletter användas igen.

Om symtomen avklingar efter första dosen men senare återkommer, kan en andra dos tas inom 24 timmar, förutsatt att det går minst två timmar mellan de två doserna. Under en 24 timmars period ska inte mer än 300 mg sumatriptan tas.

Tabletterna ska sväljas hela med vatten.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt av sumatriptan tabletter hos barn yngre än 10 år har inte fastställts. Inga kliniska data finns tillgängliga för denna åldersgrupp.

Säkerhet och effekt av sumatriptan tabletter hos barn i åldern 10-17 år har inte påvisats i de kliniska studier som gjorts på denna åldersgrupp. Sumatriptan tabletter rekommenderas därför inte till barn mellan 10-17 år (se avsnitt 5.1).

Äldre (över 65 år)

Erfarenhet från patienter över 65 år är begränsad. Farmakokinetiken skiljer sig inte signifikant jämfört med en yngre population men tills ytterligare klinisk dokumentation finns tillgänglig rekommenderas inte sumpatriptan till äldre över 65 år.

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 hjärtinfarkt, ischemisk hjärtsjukdom eller spasm i koronarkärlen (Prinzmetals angina), perifer kärlsjukdom, symtom eller tecken på ischemisk hjärtsjukdom.
- Sumatriptan ska inte administreras till patienter som har haft anamnes med stroke (slaganfall) eller TIA (transitorisk ischemisk attack).
- Sumatriptan ska inte administreras till patienter med kraftigt nedsatt leverfunktion.
- Användning av sumatriptan hos patienter med måttlig till svår hypertoni samt mild okontrollerad hypertoni är kontraindicerat.
- Samtidig användning av ergotamin eller ergotaminderivat (inklusive metysergid) eller andra triptaner/5-hydroxytryptamin₁ (5-HT₁)-receptoragonist är kontraindicerade (se avsnitt 4.5).
- Samtidig användning av monoaminoxidashämmare och sumatriptan är kontraindicerat.
- Sumatriptan ska ej ges inom 2 veckor efter avslutad behandling med monoaminoxidashämmare.

4.4 Varningar och försiktighet

Sumatriptan Bluefish ska endast användas vid fastställd migrändiagnos. Sumatriptan är inte avsett för behandling av basal, hemiplegisk eller oftalmoplegisk migrän.

Som för övriga akuta migränläkemedel, bör andra allvarliga neurologiska tillstånd uteslutas före behandling av patienter utan tidigare diagnos på migrän eller migränpatienter med atypiska symtom.

Det bör noteras att migränpatienter löper högre risk för vissa cerebrovaskulära symtom som stroke (slaganfall) och TIA (transitorisk ischemisk attack).

Användning av sumatriptan kan följas av tillfälliga symtom som bröstsmärta och åtstramningskänsla, vilka kan vara intensiva och kan påverka halsområdet (se avsnitt 4.8). Vid misstanke om att symtomen tyder på ischemisk hjärtsjukdom ska behandlingen med sumatriptan avbrytas och lämplig utredning göras.

Sumatriptan ska inte ges till patienter med riskfaktorer för ischemisk hjärtsjukdom, inklusive patienter som är storrökare eller användare av 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, som har 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 förekommit.

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

Det finns sällsynta fall rapporterade efter introduktion på marknaden som beskriver patienter med serotonin syndrom (såsom förändringar i det mentala tillståndet, autonom instabilitet och neuromuskulära avvikelser) som samtidigt behandlats med selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRIs) och sumatriptan. Serotonin syndrom har rapporterats för patienter som samtidigt behandlats med triptaner och serotoninnoradrenalinåterupptagshämmare (SNRIs).

Om samtidig behandling med sumatriptan och en SSRI/SNRI är kliniskt motiverat bör patienter följas upp på lämpligt sätt (se avsnitt 4.5).

Försiktighet bör iakttas vid behandling av patienter med sjukdomstillstånd som påverkar absorption, metabolism eller utsöndring av läkemedel, t ex försämrad leverfunktion (Child Pugh grad A eller B, se avsnitt 5.2) eller försämrad njurfunktion (se avsnitt 5.2).

Sumatriptan bör användas med försiktighet på patienter med anamnes på epilepsi eller andra riskfaktorer som sänker kramptröskeln, eftersom kramper har rapporterats i samband med sumatriptan (se avsnitt 4.8).

Patienter med känd överkänslighet mot sulfapreparat kan få en allergisk reaktion vid användning av sumatriptan. Reaktionerna kan variera från överkänslighet i huden till anafylaxi. Det finns endast begränsade belägg för korsallergi. Försiktighet bör dock iakttas vid användning av sumatriptan för dessa patienter.

Biverkningar kan vara mer vanliga vid samtidig användning utav triptaner och örtpreparat som innehåller johannesört (*Hypericum perforatum*).

Längre tids användning av smärtstillande medel mot huvudvärk kan förvärra huvudvärken. Om detta uppstår eller är misstänkt, rådgör med läkaren och avbryt behandlingen. Diagnosen ska misstänkas hos patienter som har frekvent eller daglig huvudvärk trots (eller på grund av) regelbunden användning av läkemedel mot huvudvärk.

Hjälpämnen:

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per 50 mg respektive 100 mg tablett, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Det finns inga kända data om interaktioner med propranolol, flunarizin, pizotifen eller alkohol.

Det finns endast begränsad information om interaktion med ergotamin, annat triptan/5-HT₁-receptoragonist-innehållande läkemedel. Teoretiskt finns en ökad risk för spasmingina och samtidig administrering är därför kontraindicerad (se avsnitt 4.3).

Det är inte fastställt hur länge man måste vänta mellan användningen av sumatriptan och ergotamin eller annat triptan/5-HT₁-receptoragonist-innehållande medel. Det beror på dosnivå och vilket typ av läkemedel som används. Effekterna kan vara additiva. Det bör gå minst 24 timmar efter att patienten tagit ett läkemedel som innehåller ergotamin eller annan triptan/5-HT₁-receptoragonist innan sumatriptan kan ges. Omvänt ska ej ergotaminpreparat ges inom 6 timmar och triptan/5-HT₁-receptoragonist ska ej ges inom 24 timmar efter sumatriptan (se avsnitt 4.3).

Interaktion kan föreligga mellan sumatriptan och monoaminoxidashämmare och samtidig användning är därför kontraindicerad (se avsnitt 4.3).

Det finns sällsynta fall rapporterade efter introduktion på marknaden som beskriver patienter med serotonin syndrom (såsom förändringar i det mentala tillståndet, autonom instabilitet och neuromuskulära avvikelser) som samtidigt behandlats med SSRIs och sumatriptan. Serotonin syndrom har rapporterats för patienter som samtidigt behandlats med triptaner och SNRIs (se avsnitt 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Efter marknadsintroduktion av sumatriptan finns data från mer än 1000 graviditeter med användning av sumatriptan under den första trimestern. Även om informationen är otillräcklig för definitiva slutsatser pekar de inte på någon ökad risk för kongenitala skador.

Erfarenhet från behandling med sumatriptan under den andra och tredje trimestern är begränsad.

Utvärdering av studier på försöksdjur ger inte hållpunkter för varken direkt teratogena effekter eller skadliga effekter på den peri- eller postnatale utvecklingen. På kaniner kan emellertid embryofetal livsduglighet påverkas (se avsnitt 5.3).

Behandling med sumatriptan bör endast komma ifråga om förväntad nytta för modern uppväger eventuell risk för fostret.

Amning

Det har påvisats att subkutant administrerat sumatriptan passerar över i bröstmjölken. För att minska påverkan på barnet bör amning undvikas under 12 timmar efter behandling med sumatriptan. Under den tiden ska bröstmjölken pumpas ut och kasseras.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Det har inte utförts några studier avseende sumatriptans effekter på att köra bil eller använda maskiner. Dåsighet kan förekomma på grund av migränattacken eller behandlingen med sumatriptan. Detta kan påverka förmågan att framföra fordon eller hantera maskiner.

4.8 Biverkningar

Biverkningar listas nedan enligt organsystem och frekvens. Frekvenser anges 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 ($< 1/10\ 000$)

Inga kända (kan inte beräknas från tillgängliga data).

En del av de symtom som rapporteras som biverkningar kan vara associerade med symtom av migrän.

Immunsystemet

Inga kända: Överkänslighetsreaktioner av alla svårighetsgrader från hudkänslighet till sällsynta fall av anafylaxi.

Centrala och perifera nervsystemet

Vanliga: Yrsel, dåsighet, stickningar såsom parestesi och hypestesi.

Inga kända: Krampanfall. Även om vissa av dessa patienter har antingen en anamnes på epilepsi eller en organskada som predisponerar för krampanfall, finns även rapporter om patienter utan några uppenbara predisponerande faktorer.

Tremor, dystoni, nystagmus, skotom.

Ögon

Inga kända: Flimmer, dubbelseende och försämrad syn. Synbortfall inklusive rapporter om permanent synnedsättning. Emellertid kan själva migränattacken ge upphov till synrubbningar.

Hjärtat

Inga kända: Bradykardi, takykardi, hjärtklappning, hjärtarytmier, övergående ischemiska EKG-förändringar, spasminga, kärlkramp, hjärtinfarkt (se avsnitt 4.3 och 4.4).

Blodkärl

Vanliga: Övergående förhöjt blodtryck som inträffar direkt efter behandling.
Rodnad.

Inga kända: Hypotension, Raynauds sjukdom.

Andningsvägar, bröstorg, och mediastinum

Vanliga: Dyspné.

Magtarmkanalen

Vanliga: Illamående och kräkningar har inträffat hos vissa patienter men det är oklart om detta är relaterat till sumatriptan eller bakomliggande tillstånd.

Inga kända: Ischemisk kolit, diarré, dysfagi.

Muskuloskeletala systemet och bindväv

Vanliga: Tyngdkänsla (vanligtvis övergående och kan vara intensiv och påverka andra kroppsdelar t ex bröst- och halsområdet). Myalgi.

Inga kända: Stelhet i nacken, ledvärk.

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Vanliga: Smärta, värme- eller köldförnimmelser, tryck- eller åtstrammingskänsla (dessa symtom är vanligtvis övergående och kan vara intensiva och kan påverka andra kroppsdelar t ex bröst- och halsområdet). Känsla av svaghet, utmattnings (båda är ofta svaga till måttliga i intensitet och övergående).

Inga kända: Aktiverad traumarelaterad smärta, aktiverad inflammationsrelaterad smärta.

Undersökningar

Mycket sällsynt: Mindre störningar i leverfunktionstester har ibland iakttagits.

Psykiska störningar

Inga kända: Ängest

Hud och subkutan vävnad

Inga kända: 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

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Symtom och tecken

Doser på mer än 400 mg oralt, har ej givit upphov till andra biverkningar än de som angetts.

Behandling

Om överdosering med sumatriptan inträffar måste patientens övervakas i minst 10 timmar. Vid överdosering ges nödvändig symptomatisk behandling. Det finns ingen dokumentation om hur hemodialys eller peritonealdialys påverkar plasmanivåerna för sumatriptan.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Selektiva serotoninagonister (5HT₁)

ATC-kod: N02CC01

Sumatriptan är en specifik och selektiv 5-hydroxytryptamin-1D-receptoragonist och utan påvisad aktivitet på de andra 5HT-receptorerna (5HT₂-5HT₇).

Den vaskulära 5HT_{1d}-receptorn förekommer företrädesvis i de kraniala blodkärlen och har en kärlsammandragande effekt. Djurstudier har visat att sumatriptan orsakar kärlsammandragning av arterioler och arteriovenös anastomata på halspulsåderns kärlbädd. Denna kärlbädd tillför blod till extrakraniala och intrakraniala vävnader, t ex hjärn- och ryggmärgshinnorna. Dilatation av dessa artärer och ödembildning anses vara den bakomliggande orsaken till migränattacker hos människa. Dessutom tyder djurexperimentella fynd på att sumatriptan hämmar aktiviteten i trigeminus-nerven. Båda dessa verkningsmekanismer (kranial kärlsammandragning och hämning av aktiviteten hos trigeminus-nerven) kan bidra till sumatriptans effekt på migrän hos människa.

Klinisk effekt inträder ca 30 minuter efter oral administrering av en dos på 100 mg.

Sumatriptan har effekt även vid akut behandling av menstruationsrelaterad migrän dvs. migrän som inträffar från 3 dagar före och till 5 dagar efter att menstruationen börjat.

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.

Ett antal placebo-kontrollerade kliniska studier utvärderade säkerheten och effekten av oralt intag av sumatriptan för ungefär 800 barn och ungdomar med migrän i åldern 10-17 år. Dessa studier kunde inte påvisa relevanta skillnader av huvudvärkslindring under 2 timmar mellan placebo och sumatriptan. Biverkningsprofilen för oralt sumatriptan hos ungdomar i åldern 10-17 år var samma som rapporterna från vuxenstudierna.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Efter oral administrering absorberas sumatriptan snabbt. Maximal koncentration nås efter 2 (0,5-5) timmar. Absolut biotillgänglighet efter oral administrering är i genomsnitt 14 %. Detta beror delvis på presystemisk metabolism och delvis på ofullständig absorption. Hos patienter med leverinsufficiens minskar presystemisk clearance efter oral administrering och ger ökade plasmanivåer för sumatriptan.

Proteinbindningen är låg (14-21 %) och medeldistributionsvolymen är 170 liter. Elimineringens halveringstid är ca 2 timmar. Medelvärde för totalclearance är 1160 ml/minut och medelvärde för njurclearance är ca 260 ml/minut. Cirka 80 % av totalclearance utgörs av extrarenal clearance, vilket indikerar att sumatriptan i huvudsak elimineras genom oxidativ metabolism medierad av monoaminoxidas A. Huvudmetaboliten, indolylättiksyra analog med sumatriptan, utsöndras i urinen som syra eller glukuronidkonjugat. Denna metabolit har ingen känd 5HT₁- eller 5HT₂-aktivitet. Övriga metaboliter har inte identifierats. Farmakokinetiken för oral administrering av sumatriptan verkar inte påverkas av en migränattack.

Farmakokinetik för särskilda grupper:

Äldre:

Kinetiken hos äldre personer har inte studerats tillräckligt för att dra några slutsatser angående möjliga skillnader i kinetik mellan äldre och yngre.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

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

I en fertilitetsstudie på rätta förknippades orala sumatriptandoser med minskat antal lyckade inseminationer, när en oral dos på 100 mg gav upphov till plasmanivåer cirka 200 gånger högre än de hos människa.

Denna effekt framkom inte vid en subkutan studie där de maximala plasmanivåerna nådde upp till cirka 150 gånger de man sett hos människa vid oral administrering.

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

Kroskarmellosnatrium (E468)
Polysorbat 80 (E433)
Kalciumvätefosfat (E450)
Mikrokristallin cellulosa (E460)
Natriumvätekarbonat (E500)
Magnesiumstearat (E470b)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

4 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Sumatriptan Bluefish finns i blisterförpackningar av polyamid/PVC/aluminium.

Förpackningsstorlekar:
2, 3, 4, 6, 8, 12, 18, 20, 30, 50 och 100 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Ej använt läkemedel och avfall skall hanteras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Bluefish Pharmaceuticals AB
P.O. Box 49013
100 28 Stockholm
Sverige

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Sumatriptan Bluefish 50 mg: 25103
Sumatriptan Bluefish 100 mg: 25104

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2008-04-18
Datum för den senaste förnyelsen: 2012-12-20

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2022-02-16