

PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Sumatriptan Aristo 50 mg tabletter
Sumatriptan Aristo 100 mg tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver tablett inneholder 50 mg sumatriptan (som sumatriptansuksinat).
Hver tablett inneholder 100 mg sumatriptan (som sumatriptansuksinat).

For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett.

50 mg: hvite til offhvite kapselformede, bikonvekse, udrasjerte tabletter merket med "C" på den ene siden og "33" på den andre. Størrelsen er 11 x 5 mm.

100 mg: hvite til offhvite kapselformede, bikonvekse, udrasjerte tabletter merket med "C" på den ene siden og "34" på den andre. Størrelsen er 12 x 6,5 mm.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Sumatriptan Aristo er indisert for akutt behandling av migreneanfall med eller uten aura.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Generelle anbefalinger for dosering og administrasjon:

Sumatriptan skal ikke brukes profylaktisk.

Sumatriptan anbefales som monoterapi for akutt behandling av migreneanfall og skal ikke gis samtidig med ergotamin eller ergotaminderivater (inkludert metysergid) (se pkt. 4.3).

Sumatriptan bør tas så tidlig som mulig etter at migrenesmerter oppstår. Sumatriptan er like effektivt på alle stadier av migreneanfallet.

Dosering

Voksne:

Anbefalt dose for voksne er 50 mg sumatriptan. For enkelte pasienter kan 100 mg være nødvendig.

Pasienter som ikke responderer på den første dosen av sumatriptan, bør ikke ta en ny dose under samme anfall. Sumatriptan kan brukes ved påfølgende anfall. Dersom pasienten har respondert på første dose, men symptomene kommer tilbake, kan ytterligere 1 dose tas i løpet av de neste 24 timene, forutsatt at det går minst 2 timer mellom dosene og at det ikke tas mer enn 300 mg

sumatriptan i løpet av en 24-timersperiode.

Administrasjonsmåte

Tablettene skal svelges hele med vann.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av sumatriptan tabletter hos barn under 10 år er ikke fastslått. Det er ingen kliniske data tilgjengelig for denne aldersgruppen.

Sikkerhet og effekt av sumatriptan tabletter hos barn mellom 10 og 17 år er ikke vist i kliniske studier i denne aldersgruppen. Derfor anbefales ikke bruk av sumatriptan tabletter hos barn mellom 10 og 17 år (se pkt. 5.1).

• **Eldre (over 65 år)**

Det er begrenset erfaring med bruk av sumatriptan hos pasienter over 65 år. Farmakokinetikken er ikke signifikant forskjellig fra en yngre populasjon, men inntil ytterligere kliniske data er tilgjengelige anbefales ikke bruk av sumatriptan til pasienter over 65 år.

Nedsatt leverfunksjon:

Hos pasienter med mild til moderat nedsatt leverfunksjon: lave doser på 25–50 mg sumatriptan bør overveies.

Nedsatt nyrefunksjon:

Det bør utvises forsiktighet ved bruk av Sumatriptan Aristo til pasienter med nedsatt nyrefunksjon.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene
- Sumatriptan bør ikke gis til pasienter med tidligere hjerteinfarkt eller som har iskemisk hjertesykdom, koronar vasospasme (Prinzmetals angina), perifer karsykdom eller symptomer eller tegn på iskemisk hjertesykdom.
- Sumatriptan bør ikke gis til pasienter med tidligere cerebrovaskulær sykdom (CVA) eller transitorisk iskemisk anfall (TIA).
- Sumatriptan bør ikke gis til pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon.
- Bruk av sumatriptan hos pasienter med moderat til alvorlig hypertensjon og lett ukontrollert hypertensjon er kontraindisert.
- Samtidig bruk av preparater som inneholder ergotamin eller ergotaminderivater (inkludert metysergid) eller noen triptan/5-hydroksytryptamin 1 (5-HT₁) reseptoragonister er kontraindisert (se pkt. 4.5).
- Samtidig bruk av reversible (for eksempel moklobemid) eller irreversible (f.eks. selegilin) monoaminoksidasehemmere (MAO-hemmere) og sumatriptan er kontraindisert.
- Sumatriptan må ikke brukes tidligere enn 2 uker etter avsluttet behandling med monoaminoksidasehemmere.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sumatriptan Aristo bør bare brukes når det foreligger en klar migrenediagnose.

Sumatriptan er ikke indisert for behandling av hemiplegisk, basilaris, eller oftalmoplegisk migrene.

Som ved annen akutt migrenebehandling bør det, hos pasienter med udiagnostisert migrene eller hos migrenepasienter med atypiske symptomer, utelukkes andre, potensielt alvorlige nevrologiske tilstander før man starter behandlingen.

En må merke seg at migrenepasienter har økt risiko for visse cerebrovaskulære hendelser (for eksempel slag eller transitorisk iskemisk anfall).

Bruk av sumatriptan kan assosieres med forbigående symptomer, inkludert smerter og tetthet i brystet som kan være intense og omfatte halsen (se pkt. 4.8). Der disse symptomene kan indikere iskemisk hjertesykdom, bør behandling med sumatriptan avbrytes, og en utredning av pasienten bør foretas.

Etter markedsføring av sumatriptan har det i sjeldne tilfeller vært rapportert om pasienter med serotonergt syndrom (inkludert endret mental status, autonom ustabilitet og nevromuskulære unormaliteter) etter bruk av selektive serotoninreopptakshemmere (SSRI) og sumatriptan. Serotonergt syndrom er rapportert etter samtidig behandling med triptaner og serotonin-noradrenalinreopptakshemmere (SNRI).

Dersom samtidig behandling med sumatriptan og en SSRI/SNRI er klinisk begrunnet, anbefales det å observere pasienten nøye (se pkt. 4.5).

Sumatriptan bør gis med forsiktighet til pasienter med tilstander som kan påvirke absorpsjon, metabolisme eller utskillelse av legemidlet, f.eks. nedsatt lever- eller nyrefunksjon.

Sumatriptan bør brukes med forsiktighet hos pasienter med tidligere krampeanfall eller andre risikofaktorer som senker krampeterskelen, da krampeanfall har vært rapportert i forbindelse med bruk av sumatriptan (se pkt. 4.8).

Pasienter med kjent overfølsomhet overfor sulfonamider kan få allergiske reaksjoner etter bruk av sumatriptan. Reaksjonene kan variere fra kutan hypersensitivitet til anafylaksi. Det er begrensede holdepunkter for kryssallergi, men det bør imidlertid likevel utvises forsiktighet før sumatriptan brukes hos disse pasientene.

Bivirkninger kan forekomme oftere ved samtidig bruk av triptaner og urtepreparater som inneholder johannesurt (*Hypericum perforatum*, prikkperikum).

Langvarig bruk av ethvert smertestillende legemiddel mot hodepine kan føre til en forverring. Dersom man opplever eller mistenker denne situasjonen, bør man søke medisinsk hjelp og seponere behandlingen. Man bør mistenke hodepine etter medikamentelt overforbruk (MOH) hos pasienter som har ofte eller daglig hodepine til tross for (eller på grunn av) regelmessig bruk av smertestillende midler mot hodepine.

Den anbefalte dosen av sumatriptan bør ikke overskrides.

Sumatriptan bør ikke gis til pasienter med risikofaktorer for iskemisk hjertesykdom, inkludert diabetikere, storryktere eller pasienter som bruker nikotinerstatninger, uten forutgående kardiovaskulær utredning (se pkt. 4.3). Man bør være spesielt oppmerksom hos postmenopausale kvinner og menn over 40 år med disse risikofaktorene. Det er ikke sikkert at disse utredningene avdekker alle pasienter med hjertesykdom, og i svært sjeldne tilfeller har alvorlige hjertekomplikasjoner oppstått hos pasienter uten underliggende kardiovaskulær sykdom.

Sumatriptan bør administreres med forsiktighet til pasienter med kontrollert hypertensjon da det er observert forbigående økninger i blodtrykk og perifer karmotstand hos en liten andel av disse pasientene.

Etter markedsføring har det i sjeldne tilfeller vært rapportert om asteni, hyperrefleksi og koordinasjonsvansker etter bruk av selektive serotoninreopptakshemmere (SSRI) og sumatriptan.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Det foreligger ikke evidens for interaksjoner med propranolol, flunarizin, pizotifen eller alkohol.

Informasjon om interaksjoner med ergotaminholdige preparater eller andre triptaner/5-HT₁-reseptoragonister er begrenset. Det er en teoretisk mulighet for økt risiko for koronar vasospasme, og derfor er samtidig administrasjon kontraindisert (se pkt. 4.3).

Tiden som bør gå mellom bruk av sumatriptan og ergotaminholdige preparater eller andre triptaner/5-HT₁-reseptoragonister er ukjent. Den vil også avhenge av dosen og type preparat som brukes. Effektene kan være additive. Det anbefales å vente minst 24 timer etter bruk av ergotaminholdige preparater eller andre triptaner/5-HT₁-reseptoragonister før administrasjon av sumatriptan. Motsatt anbefales det å vente minst 6 timer etter bruk av sumatriptan før et ergotaminholdig preparat administreres og minst 24 timer før administrasjon av et annet triptan/5-HT₁-reseptoragonist (se pkt. 4.3).

Det kan oppstå interaksjon mellom sumatriptan og MAO-hemmere, og samtidig bruk er kontraindisert (se pkt. 4.3).

Etter markedsføring har det vært sjeldne rapporter som beskriver pasienter med serotonergt syndrom (inkludert endret mental status, autonom ustabilitet og nevromuskulære unormaliteter) etter bruk av SSRI og sumatriptan. Serotonergt syndrom er også rapportert etter samtidig behandling med triptaner og SNRI (se pkt. 4.4).

Det kan være risiko for serotonergt syndrom dersom sumatriptan brukes samtidig med litium.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Etter markedsføring foreligger det data fra bruk av sumatriptan i første trimester hos over 1000 kvinner. Selv om disse dataene ikke inneholder tilstrekkelig informasjon til å trekke endelige konklusjoner, tyder de ikke på noen økt risiko for medfødte misdannelser. Erfaring med bruk av sumatriptan i andre og tredje trimester er begrenset.

Evaluerings av eksperimentelle dyrestudier indikerer ingen teratogene eller skadelige effekter på peri- eller postnatal utvikling. Levedyktighet hos embryo/foster kan imidlertid påvirkes hos kaniner (se pkt. 5.3). Administrasjon av sumatriptan bør kun skje dersom den forventede nytten for moren er større enn den mulige risikoen for fosteret.

Amming

Det er vist at sumatriptan utskilles i brystmelk etter subkutan administrering. Barnets eksponering kan reduseres ved å unngå amming i 12 timer etter bruk av sumatriptan, og utpumpet brystmelk i denne perioden skal kastes.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Det er ikke gjort studier vedrørende påvirkningen på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Døsighet kan oppstå som følge av migrene eller behandling med sumatriptan. Dette kan påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Bivirkninger er oppført nedenfor etter organklasser og frekvens. Frekvensene er definert som:

Svært vanlige ($\geq 1/10$)

Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$),

Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$),

Sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1000$),

Svært sjeldne ($< 1/10\,000$),

Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Noen av symptomene som rapporteres som bivirkninger kan være forbundet med migrenesyntomer.

Organsystemklasse	Bivirkning	Frekvens
-------------------	------------	----------

Forstyrrelser i immunsystemet	Hypersensitivitetsreaksjoner, varierer fra kutan hypersensitivitet (slik som urtikaria) til anafylaksi.	Ikke kjent
Psykiatriske lidelser	Angst	Ikke kjent
Nevrologiske sykdommer	Svimmelhet, døsighet, sensoriske forstyrrelser som omfatter parestesi og hypoestesi.	Vanlige
	Krampeanfall, selv om noen har forekommet hos pasienter med enten krampeanfall i anamnesen eller som har tilstander som disponerer for krampeanfall. Det finnes også rapporter om krampeanfall hos pasienter uten slike predisponerende faktorer. Tremor, dystoni, nystagmus, skotom.	Ikke kjent
Øyesykdommer	Flimring, dobbeltsyn, nedsatt syn. Synstap, inkludert rapporter om varig nedsatt syn. Migreneanfallet i seg selv kan imidlertid også forårsake synsforstyrrelser	Ikke kjent
Hjertesykdommer	Bradykardi, takykardi, palpitasjoner, hjertearytmier, forbigående iskemiske EKG-forandringer, koronar vasospasme, angina, hjerteinfarkt (se pkt. 4.3 og 4.4)	Ikke kjent
Karsykdommer	Forbigående blodtrykksøkning rett etter behandling. Rødme	Vanlige
	Hypotensjon, Raynauds fenomen	Ikke kjent
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Dyspné	Vanlige
Gastrointestinale sykdommer	Kvalme og oppkast forekom hos noen pasienter, men det er uklart om dette er relatert til sumatriptan eller den underliggende tilstanden	Vanlige
	Iskemisk kolitt, diaré, dysfagi	Ikke kjent
Hud- og underhudssykdommer	Hyperhidrose	Ikke kjent
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Tunghetsfølelse (vanligvis forbigående, kan være intens og kan ramme alle deler av kroppen, inkludert bryst og svelg). Myalgi	Vanlige
	Nakkestivhet, artralgi	Ikke kjent
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Smerter, følelse av varme eller kulde, trykk eller tetthet (disse symptomene er vanligvis forbigående, kan være intense og kan ramme alle deler av kroppen, inkludert bryst og svelg), følelse av svakhet, fatigue (begge er vanligvis av lett til moderat intensitet og forbigående)	Vanlige
	Somnolens (vanligvis av lett til moderat intensitet og forbigående)	Mindre vanlige
	Smerte aktivert av traume, smerte aktivert av inflammasjon	Ikke kjent
Undersøkelser	Mindre forstyrrelser i leverfunksjonsprøver er av og til observert	Svært sjeldne:

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9. Overdosering

Symptomer og tegn

Doser over 400 mg oralt og 16 mg subkutan ble ikke forbundet med andre bivirkninger enn de som er tidligere nevnt. Pasienter har fått enkeltinjeksjoner på opptil 12 mg subkutan uten

signifikante bivirkninger.

Behandling

Ved overdosering bør pasienten overvåkes i minst 10 timer og standard støttende behandling gjennomføres. Effekten av hemodialyse eller peritonealdialyse på plasmakonsentrasjonen av sumatriptan er ukjent.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Selektive 5HT₁-reseptoragonister ATC-kode: N02C C01

Virkningsmekanisme

Sumatriptan er en spesifikk og selektiv 5-hydroksytryptamin-1d-reseptoragonist uten kjent effekt på andre 5HT-reseptorer (5HT₂–5HT₇).

Farmakodynamiske effekter

Den vaskulære 5HT_{1d}-reseptoren finnes hovedsakelig i kraniale blodårer og har en karkontraherende effekt. Dyrestudier har vist at sumatriptan fører til karkontraksjon i arterioler og i den arteriovenøse anastomosen i den karotiske karsengen. Denne karsengen forsyner ekstrakranialt og intrakranialt vev med blod, slik som hjernebarken. Utvidelse av slike kar og dannelse av ødem her, antas å være den underliggende årsaken til migreneanfall hos mennesker. Dyrestudier indikerer også at sumatriptan hemmer aktivitet i trigeminusnerven. Begge effektene (kranial karkontraksjon og hemming av aktivitet i trigeminusnerven) kan bidra til sumatriptans migrenehemmende effekt hos mennesker.

Klinisk respons oppnås ca. 30 minutter etter en oral dose på 100 mg.

Klinisk effekt og sikkerhet

Sumatriptan er effektiv ved akuttbehandling av migreneanfall som oppstår under menstruasjon hos kvinner, dvs. fra 3 dager før til 5 dager etter menstruasjonens start.

Pediatrisk populasjon

Flere placebokontrollerte kliniske studier har undersøkt sikkerhet og effekt ved oralt inntak av sumatriptan hos 600 ungdommer fra 12–17 år med migrene. Resultatene fra disse studiene viste ingen relevante forskjeller i lindring av hodepine mellom placebo og en sumatriptandose etter 2 timer. Bivirkningsprofilen til oralt sumatriptan hos ungdom fra 12–17 år var lik resultatene fra studier med voksne.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Etter oral administrasjon absorberes sumatriptan raskt, og maksimal konsentrasjon nås etter 2 (0,5–5) timer. Absolutt biotilgjengelighet etter oral administrasjon er i gjennomsnitt 14 %. Dette er dels pga. presystemisk metabolisme og dels pga. ufullstendig absorpsjon. Hos pasienter med nedsatt leverfunksjoner presystemisk clearance etter oral administrasjon redusert, noe som resulterer i en økning i plasmanivåene av sumatriptan.

Proteinbindingen er lav (14–21 %), og gjennomsnittlig distribusjonsvolum er 170 liter. Eliminasjonshalveringstiden er ca. 2 timer. Gjennomsnittlig totalclearance er ca. 1160 ml/minutt, og gjennomsnittlig renal clearance er ca. 260 ml/minutt. Ikke-renal clearance står for omtrent 80 % av totalclearance, noe som indikerer at sumatriptan primært elimineres ved oksidativ metabolisme mediert av monoaminoksidase A. Hovedmetabolitten, indoleddiksyreanalogen til sumatriptan, utskilles i urinen som fri syre eller glukoronidkonjugat. Metabolitten har ingen kjent 5HT₁- eller 5HT₂-aktivitet. Det er ikke påvist andre metabolitter. Migreneanfall synes ikke å påvirke farmakokinetikken til oralt administrert sumatriptan.

Farmakokinetikk i spesielle grupper:

Eldre:

Kinetikken hos eldre pasienter er ikke tilstrekkelig undersøkt til at det kan konstateres mulige forskjeller i kinetikken mellom eldre og yngre frivillige forsøkspersoner.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

I en fertilitetsstudie med rotter ble det sett redusert antall vellykkede inseminasjoner ved eksponering for konsentrasjoner høyere enn den maksimale humane eksponering. Hos kaniner ble det sett embryodødelighet uten uttalte teratogene defekter.

Sumatriptan hadde ikke gentoksiske eller karsinogene effekter i *in vitro*-systemer og dyrestudier.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Krysskarmellosenatrium
Polysorbat 80
Kalsiumhydrogenfosfat
Cellulose, mikrokrySTALLINSK
Natriumhydrogenkarbonat
Magnesiumstearat

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

4 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Emballasje (type og innhold)

Sumatriptan Aristo fås i blisterpakninger med blisterbrett av polyamid/PVC/aluminium.

Pakningsstørrelser:

2, 3, 4, 6, 8, 12, 18, 20, 30, 50 og 100 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Aristo Pharma GmbH
Wallenroder Straße 8-10
13435 Berlin
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

50 mg: 10-7464
100 mg: 10-7465

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 16.05.2011
Dato for siste fornyelse: 30.05.2015

10. OPPDATERINGSDATO

15.05.2023