

2. januar 2023

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Sumatriptan ”Accord”, filmovertrukne tabletter**

**0. D.SP.NR.**

28693

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Sumatriptan ”Accord”

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver 50 mg filmovertrukket tablet indeholder 70 mg sumatriptansuccinat svarende til 50 mg sumatriptan.

Hjælpestof: 72 mg laktosemonohydrat.

Hver 100 mg filmovertrukket tablet indeholder 140 mg sumatriptansuccinat svarende til 100 mg sumatriptan.

Hjælpestof: 143 mg laktosemonohydrat.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Filmovertrukne tabletter.

50 mg: Lyserøde, kapselformede, bikonvekse filmovertrukne tabletter, jævn på begge sider.

100 mg: Hvide til offwhite, kapselformede, bikonvekse filmovertrukne tabletter, jævn på begge sider.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Akut behandling af migræneanfald med eller uden aura. Sumatriptan må kun anvendes, hvis der foreligger en sikker migrænediagnose.

**4.2** **Dosering og administration**

Dosering

*Voksne*

Sumatriptan er indiceret til behandling af akut, periodisk tilbagevendende migræne. Sumatriptan bør ikke anvendes profylaktisk. Den anbefalede dosis sumatriptan bør ikke overskrides.

Det tilrådes, at sumatriptan gives så tidligt som muligt efter indtræden af migræneanfald, men det er lige effektivt, uanset hvilket stadie af migræneanfaldet det indtages på.

De følgende anbefalede doser bør ikke overskrides.

Den anbefalede dosis oral sumatriptan er en enkelt 50 mg tablet. Nogle patienter kan have behov for 100 mg.

Hvis patienten har responderet på den første dosis, men symptomerne recidiverer, kan en yderligere dosis gives,forudsat, at der minimum er et interval på to timer mellem de to doser. Der må ikke tages mere end 300 mg inden for 24 timer.

Patienter som ikke responderer på den ordinerede dosis sumatriptan, bør ikke tage endnu en dosis til samme anfald. I disse tilfælde kan anfaldet behandles med paracetamol, acetylsalicylsyre eller non-steroid-antiinflammatoriske lægemidler. Sumatriptan kan tages til efterfølgende anfald.

Sumatriptan anbefales som monoterapi ved akut behandling af migræneanfald og bør ikke gives samtidig med ergotamin eller ergotaminderivater (herunder methysergid) (se pkt. 4.3).

Sumatriptan ”Accord” fås i styrkerne 50 og 100 mg.

*Pædiatrisk population*

Virkning og sikkerhed af sumatriptan-tabletter til børn under 10 år er ikke blevet fastslået. Der foreligger ingen kliniske data vedrørende denne aldersgruppe.

Virkning og sikkerhed af sumatriptan-tabletter til børn i alderen 10 til 17 år er ikke demonstreret i de kliniske forsøg, der er udført i denne aldersgruppe. Derfor frarådes brug af sumatriptan-tabletter til børn i alderen 10 til 17 år (se pkt. 5.1).

*Ældre (over 65 år)*

Erfaringerne med anvendelse af sumatriptan til patienter over 65 år er begrænsede. Farmakokinetikken adskiller sig ikke væsentligt fra en yngre population, men indtil der foreligger yderligere kliniske data, frarådes brug af sumatriptan til patienter over 65 år.

*Nedsat leverfunktion*

Til patienter med mildt til moderat nedsat leverfunktion bør lave doser på 25-50 mg sumatriptan overvejes.

*Nedsat nyrefunktion*

Sumatriptan skal anvendes med forsigtighed til patienter med nedsat nyrefunktion.

Administration

Tabletterne skal synkes hele sammen med vand.

**4.3 Kontraindikationer**

* + - Overfølsomhed over for sumatriptan eller over for et eller flere af hjælpestofferne i pkt. 6.1.
* Sumatriptan bør ikke gives til patienter, der har haft myokardieinfarkt eller har iskæmisk hjertesygdom, koronar vasospasme (Prinzmetals angina), perifer vaskulær sygdom eller til patienter, der har symptomer eller tegn på iskæmisk hjertesygdom.
* Sumatriptan må ikke administreres til patienter med stroke (CVA) eller transitorisk iskæmisk anfald (TIA) i anamnesen.
* Sumatriptan må ikke administreres til patienter med svært nedsat leverfunktion.
* Brug af sumatriptan til patienter med moderat til svær hypertension eller ukontrolleret mild hypertension er kontraindiceret.
* Samtidig administration af ergotamin, ergotaminderivater (inklusive methysergid) eller andre triptaner/5-hydroxytryptamin1 (5-HT1) receptoragonister er kontraindiceret (se pkt. 4.5).
* Samtidig administration af reversible (f.eks. moclobemid) eller irreversible (f.eks. selegilin) monoaminoxidase-hæmmere (MAOI’er) og sumatriptan er kontraindiceret.

Sumatriptan må ikke bruges inden for 2 uger efter seponering af behandling med monoaminoxidase-hæmmere.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Sumatriptan bør kun anvendes, hvis der foreligger en sikker migrænediagnose.

Sumatriptan er ikke indiceret til brug ved hemiplegisk migræne, basilarisk migræne eller oftalmoplegisk migræne.

Før påbegyndelse af behandling med sumatriptan skal potentielle alvorlige neurologiske lidelser (f.eks. CVA, TIA) omhyggeligt udelukkes, hvis patienten udviser atypiske symptomer eller ikke er diagnosticeret til anvendelse af sumatriptan.

Sumatriptan kan være forbundet med forbigående symptomer som brystsmerter og trykken for brystet, som kan være intense og også omfatte halsen (se pkt. 4.8). Hvis disse symptomer kan tænkes at skyldes iskæmisk hjertesygdom, må der ikke gives yderligere doser af sumatriptan, og nærmere undersøgelser skal foretages.

Sumatriptan bør ikke administreres til patienter med risikofaktorer for iskæmisk hjertesygdom, herunder patienter, der er storrygere eller brugere af nikotin­substitutionsbehandling, uden forudgående kardiovaskulær evaluering (se pkt. 4.3). Særlig opmærksomhed kræves ved postmenopausale kvinder og mænd over 40 år med disse risikofaktorer. Det er dog ikke sikkert, at alle patienter med hjertesygdom kan identificeres ved sådanne evalueringer, og i meget sjældne tilfælde er der forekommet alvorlige hjertehændelser hos patienter uden underliggende hjertesygdom.

Sumatriptan bør administreres med forsigtighed hos patienter med mild, kontrolleret hypertension, eftersom forbigående stigninger i blodtryk og perifer vaskulær modstand er observeret hos en lille andel af patienterne (se pkt. 4.3).

I rapporter efter markedsføringen er der i sjældne tilfælde beskrevet patienter med serotonin-syndrom (inklusive ændret psykisk tilstand, autonom ustabilitet og neuromuskulære abnormaliteter) efter brug af selektive serotonin-reuptake-hæmmere (SSRI'er) og sumatriptan. Der er rapporteret serotoninsyndrom efter samtidig behandling med triptaner og serotonin-noradrenalin-reuptake-hæmmere (SNRI'er).

Hvis samtidig behandling med sumatriptan og en SSRI eller SNRI er klinisk indiceret, tilrådes passende observation af patienten (se pkt. 4.5).

Sumatriptan bør administreres med forsigtighed til patienter med sygdomme, der kan påvirke absorptionen, metabolismen eller udskillelsen af lægemidlerne, f.eks. nedsat leverfunktion (Child-Pugh-klasse A eller B, se pkt. 4.2 & 5.2) eller nedsat nyrefunktion.

Sumatriptan bør anvendes med forsigtighed til patienter med krampeanfald eller andre risikofaktorer, som kan nedsætte deres krampetærskel, i anamnesen, da krampeanfald er rapporteret i forbindelse med behandling med sumatriptan (se pkt. 4.8).

Patienter med kendt overfølsomhed over for sulfonamider kan få en allergisk reaktion efter administration af sumatriptan. Reaktionerne kan spænde fra hudreaktioner til anafylaksi. Sandsynligheden for krydsallergi er begrænset. Dog skal der udvises forsigtighed ved brug af sumatriptan til disse patienter.

Bivirkninger kan forekomme hyppigere ved samtidig brug af triptaner og naturmedicin indeholdende prikbladet perikon (*Hypericum perforatum*).

Længere tids brug af et smertestillende middel mod hovedpine kan gøre hovedpinen værre. Hvis patienten oplever dette eller har mistanke om det, bør patienten søge læge, og behandlingen bør seponeres. Diagnosen medicinoverforbrugshovedpine (MOH) bør overvejes hos patienter, som har hyppig eller daglig hovedpine på trods af (eller på grund af) regelmæssig brug af midler mod hovedpine.

Patienter med sjældne arvelige problemer med galactose-intolerans, Lapp-lactase-mangel eller glucose-galactose-malabsorption må ikke tage dette lægemiddel, da det indeholder lactose.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Studier med raske forsøgspersoner har vist, at sumatriptan ikke interagerer med propranolol, flunarizin, pizotifen eller alkohol.

Der foreligger begrænsede data om interaktion med præparater, der indeholder ergotamin eller en anden triptan-/5-HT1-receptoragonist. Øget risiko for koronar vasospasme er en teoretisk mulighed, og samtidig administration er kontraindiceret (se pkt. 4.3).

Det vides ikke, hvor længe der skal gå mellem brug af sumatriptan og ergotaminholdige præparater eller en anden triptan-/5-HT1-receptoragonist. Dette vil også afhænge af dosisstørrelserne og den produkttype, der anvendes. Effekten kan være additiv. Det anbefales at vente mindst 24 timer efter brugen af ergotaminholdige præparater eller en anden triptan-/5-HT1-receptoragonist, før der administreres sumatriptan. Omvendt anbefales det at vente mindst 6 timer efter brug af sumatriptan, før der administreres et ergotaminholdigt produkt, og mindst 24 timer, før der administreres en anden triptan-/5-HT1-receptoragonist (se pkt. 4.3).

Der kan forekomme interaktion mellem sumatriptan og monoaminoxidase-hæmmere (MAO-hæmmere), og samtidig administration er kontraindiceret (se pkt. 4.3).

I rapporter efter markedsføringen er der i sjældne tilfælde beskrevet patienter med serotonin-syndrom (inklusive ændret psykisk tilstand, autonom ustabilitet og neuromuskulære abnormaliteter) efter brug af selektive serotonin-reuptake-hæmmere (SSRI'er) og sumatriptan. Der er også rapporteret serotoninsyndrom efter samtidig behandling med triptaner og serotonin-noradrenalin-reuptake-hæmmere (SNRI'er) (se pkt. 4.4).

**4.6** **Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet

Efter markedsføringen er der indsamlet data fra over 1.000 kvinder om brug af sumatriptan i første trimester af graviditeten. Selv om disse data indeholder utilstrækkelige information til at drage endelige konklusioner, tyder de ikke på en øget risiko for medfødte misdannelser. Erfaringen med brug af sumatriptan i andet og tredje trimester er begrænset.

Evaluering af dyreforsøg indikerer ikke direkte teratogene eller skadelige påvirkninger af den peri- og postnatale udvikling. Embryoføtal levedygtighed kan dog være påvirket hos kaniner (se pkt. 5.3).

Administration af sumatriptan bør kun overvejes, hvis den forventede fordel for moderen er større end den mulige risiko for fosteret.

Amning

Det er påvist, at sumatriptan udskilles i modermælk efter subkutan administration. Eksponeringen af spædbarnet kan minimeres ved at undgå amning undgås i 12 timer efter behandlingen. Modermælk, der malkes ud i disse 12 timer, skal kasseres.

**4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Der er ikke udført studier af evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner. Døsighed kan forekomme som følge af migræne eller behandlingen med sumatriptan. Dette kan påvirke evnen til at køre bil eller betjene maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

Bivirkningerne er opført i henhold til organklasse og hyppighed.

Hyppighederne er defineret som følger: meget almindelig (≥1/10), almindelig (≥1/100, <1/10), ikke almindelig (≥1/1000, <1/100), sjælden (≥1/10.000, <1/1.000), meget sjælden (<1/10.000) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra de forhåndenværende data).

Nogle af de symptomer, som er rapporteret som bivirkninger, kan være migrænerelaterede symptomer.

Immunsystemet

Ikke kendt: Overfølsomhedsreaktioner, der kan spænde fra hudreaktioner (såsom urticaria) til anafylaksi.

Psykiske forstyrrelser

Ikke kendt: Angst.

Nervesystemet

Almindelig: Svimmelhed, døsighed, sensoriske forstyrrelser inklusive paræstesi og hypoæstesi.

Ikke kendt: Krampeanfald, selv om nogle af disse er forekommet hos patienter med krampeanfald i anamnesen eller samtidige lidelser, der disponerer for krampeanfald. Der er også rapporter om krampeanfald hos patienter uden åbenlyse disponerende faktorer. Tremor, dystoni, nystagmus, skotom.

Øjne

Ikke kendt: Flimren for øjnene, diplopi, nedsat syn. Synstab, herunder permanente skader. Der kan dog også opstå synsforstyrrelser under selve migræneanfaldet.

Hjerte

Ikke kendt: Bradykardi, takykardi, palpitationer, hjertearytmier, forbigående iskæmiske EKG-forandringer, koronar vasospasme, angina, myokardieinfarkt (se pkt. 4.3 og 4.4).

Vaskulære sygdomme

Almindelig: Forbigående stigning i blodtryk kort tid efter behandling. Rødmen.

Ikke kendt: Hypotension, Raynauds syndrom.

Luftveje, thorax og mediastinum

Almindelig: Dyspnø.

Mave-tarm-kanalen

Almindelig: Hos nogle patienter forekom kvalme og opkastning, men det er uklart, om dette skyldtes sumatriptan eller den underliggende sygdom.

Ikke kendt: Iskæmisk colitis, diarré, dysfagi.

Hud og subkutane væv

Ikke kendt: Hyperhidrose.

Knogler, led, muskler og bindevæv

Almindelig: Tyngdefornemmelse (som regel forbigående, men kan være intens og påvirke alle dele af kroppen, inklusive bryst og hals). Myalgi.

Ikke kendt: Nakkestivhed, artralgi.

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet

Almindelig: Smerte, fornemmelse af varme eller kulde, tryk eller sammensnøring (disse hændelser er som regel forbigående, men kan være intense og påvirke alle dele af kroppen, inklusive bryst og hals). Følelse af svaghed, træthed (begge bivirkninger er som regel lette til moderate i intensitet og forbigående).

Ikke kendt: Aktiveret smertetraume, aktiveret inflammationssmerte.

Undersøgelser

Meget sjælden: Der er i enkelte tilfælde observeret mindre afvigelser i leverfunktionsprøver.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

**4.9 Overdosering**

Der er rapporteret tilfælde af overdosering af sumatriptan-tabletter.

Symptomer

Doser over 400 mg oralt og 16 mg subkutant har ikke været forbundet med andre bivirkninger end de nævnte. Patienter har modtaget op til 12 mg sumatriptan som en enkelt subkutan injektion uden signifikante bivirkninger.

Håndtering

Hvis der forekommer overdosering, skal patienten monitoreres i mindst 10 timer, og der skal iværksættes almindelig støttende behandling efter behov. Det er uvist, hvilken effekt hæmodialyse eller peritonealdialyse har på plasmakoncentrationerne af sumatriptan.

**4.10 Udlevering**

B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**Farmakoterapeutisk klassifikation: Midler mod migræne, selektive serotonin (5-HT1) agonister. ATC-kode: N02CC01.

Virkningsmekanisme

Det er påvist, at sumatriptan er en specifik og selektiv 5-hydroxytryptamin 1D1 (5HT1D) receptoragonist, der ikke har effekt på andre 5HT-receptor (5HT2-5HT7) undertyper.

Den vaskulære 5HT1D-receptor findes hovedsagelig i kranielle blodkar og medierer vasokonstriktion. Hos dyr forårsager sumatriptan selektive konstriktioner i den karotisarterielle cirkulation, men ændrer ikke den cerebrale blodforsyning. Den karotisarterielle cirkulation sørger for blodforsyning til de ekstrakranielle og intrakranielle væv, såsom meninges, og det menes, at dilatation og/eller ødemdannelse i disse blodkar er den mekanisme, der ligger til grund for migræneanfald hos mennesker.

Evidens fra dyrestudier tyder desuden på, at sumatriptan hæmmer trigeminusnervens aktivitet. Begge disse virkninger (kraniel vasokonstriktion og hæmning af trigeminus­nervens aktivitet) kan bidrage til sumatriptans migrænehæmmende virkning hos mennesker.

Sumatriptan er effektivt i behandlingen af menstruationsmigræne, dvs. migræne uden aura, som forekommer mellem 3 dage før og op til 5 dage efter første menstruationsdag. Sumatriptan bør tages så hurtigt så muligt efter et anfald.

Klinisk respons ses ca. 30 minutter efter en oral dosis på 100 mg.

Selv om den anbefalede orale dosis af sumatriptan er 50 mg, kan migræneanfald variere i sværhedsgraden både hos den enkelte patient og mellem patienter. I kliniske studier har doser på 25-100 mg vist sig at have større effekt end placebo, men 25 mg er statistisk set signifikant mindre effektivt end både 50 og 100 mg.

Pædiatrisk population

Der er udført en række placebokontrollerede kliniske forsøg, der vurderede sikkerheden og effekten af orale sumatriptanstandardtabletter hos ca. 650 børn og unge i alderen 10-17 år med migræne. I disse forsøg kunne der ikke påvises nogen statistisk signifikant forskel med hensyn til hovedpinelindring efter to timer mellem placebo og sumatriptan, uanset dosis. Oral sumatriptans bivirknings­profil hos børn og unge i alderen 10-17 år var sammenlignelig med den bivirkningsprofil, som er set i forsøg med voksne patienter.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Det ser ikke ud til, at oral sumatriptans farmakokinetik påvirkes i signifikant grad af migræneanfald.

Absorption

Efter oral administration absorberes sumatriptan hurtigt, og 70 % af den maksimale koncentration indtræffer efter 45 minutter. Efter en dosis på 100 mg er den maksimale koncentration i plasma 54 ng/ml, og den nås inden for to timer. Den gennemsnitlige absolutte orale biotilgængelighed er 14 %, hvilket dels skyldes præsystemisk metabolisme og dels skyldes ufuldstændig absorption.

Distribution

Plasmaproteinbindingen er lav (14-21 %), og den gennemsnitlige fordelingsvolumen er 170 liter.

Biotransformation

Hovedmetabolitten, indoleddikesyreanalogen af sumatriptan, udskilles primært i urinen, hvor den forekommer som en fri syre og glukuronidkonjugatet. Metabolitten har ingen kendt 5HT1- eller 5HT2-aktivitet. Der er ikke identificeret mindre betydende metabolitter.

Elimination

Eliminationshalveringstiden er ca. to timer. Den gennemsnitlige totale plasmaclearance er ca. 1160 ml/min, og den gennemsnitlige renale clearance er ca. 260 ml/min. Non-renal clearance udgør ca. 80 % af den totale clearance, hvilket tyder på, at sumatriptan primært elimineres gennem oxidativ metabolisme medieret af monoaminoxidase A.

Ældre

I et pilotstudie blev der ikke fundet signifikante forskelle med hensyn til de farmakokinetiske parametre mellem ældre og yngre raske frivillige forsøgspersoner.

Særlige patientpopulationer

*Nedsat leverfunktion*

Sumatriptans farmakokinetik efter administration af en oral dosis (50 mg) og en subkutan dosis (6 mg) blev undersøgt hos 8 patienter med mild til moderat nedsat leverfunktion, parret efter køn, alder og vægt med 8 raske forsøgspersoner. Efter en oral dosis blev eksponeringen af sumatriptan i plasma (AUC og Cmax) næsten fordoblet (forøget med ca. 80 %) hos patienter med mild til moderat nedsat leverfunktion sammenlignet med kontrolgruppen med normal leverfunktion. Der var ingen forskel mellem patienter med nedsat leverfunktion og kontrolgruppen efter den subkutane dosis. Dette indikerer, at mild til moderat nedsat leverfunktion nedsætter den præsystemiske clearance og øger biotilgængeligheden og eksponeringen for sumatriptan sammenlignet med raske forsøgspersoner.

Efter oral administration er den præsystemiske clearance reduceret hos patienter med mild til moderat nedsat leverfunktion, og den systemiske eksponering er næsten fordoblet.

Farmakokinetikken hos patienter med svært nedsat leverfunktion er ikke blevet undersøgt (se pkt. 4.3, ”Kontraindikationer”, og pkt. 4.4, ”Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen”).

**5.3** **Non-kliniske sikkerhedsdata**

Sumatriptan udviste ingen genotoksiske eller carcinogene virkninger i *in vitro*-systemer eller dyrestudier.

I et fertilitetsstudie med rotter sås nedsat succes af insemination ved koncentrationer langt over den maksimale koncentration hos mennesker.

Hos kaniner blev der set fosterdød uden udprægede teratogene effekter. Det vides ikke, om disse fund har relevans for mennesker.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

*Tabletkerne:*

Lactosemonohydrat

Hypromellose

Mikrokrystallinsk cellulose

Croscarmellosenatrium

Magnesiumstearat

Filmovertræk

Hypromellose

Titandioxid (E 171)

Rød jernoxid (E 172) (50 mg tablet)

Triacetin (50 mg tablet)

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

3 år.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

**6.5** **Emballagetype og pakningsstørrelser**

De enkelte tabletter er pakket i blistere (Al/al).

For 50 mg: 4, 6, 12 og 18 tabletter.

For 100 mg: 4, 6, 12 og 18 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6** **Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

Ingen særlige forholdsregler.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Accord Healthcare B.V.

Winthontlaan 200

3526KV Utrecht

Holland

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

50 mg: 52079

100 mg: 52080

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

22. oktober 2013

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

2. januar 2023