

24. april 2023

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Sumatriptan "SUN", injektionsvæske, opløsning, fyldt pen**

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

 27742

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

 Sumatriptan "SUN"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver forfyldte pen indeholder 6 mg sumatriptan som sumatriptansuccinat i 0,5 ml opløsning.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på:

Natrium 1,3 mg.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Injektionsvæske, opløsning, fyldt pen

Klar, farveløs til svag gul opløsning.

pH-værdien er mellem 4,2 og 5,3. Osmolariteten er mellem 260 til 340 mOsmol.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Subkutan injektion af Sumatriptan "SUN" er indiceret til akut lindring af migræneanfald, med eller uden aura, og til akut behandling af klyngehovedpine. Sumatriptan "SUN" bør kun anvendes, hvor der er en klar diagnose af migræne eller klyngehovedpine.

**4.2 Dosering og administration**

Sumatriptan "SUN" bør ikke anvendes profylaktisk.

Effekten af sumitriptan er uafhængig af anfaldets varighed ved start af behandlingen. Administration under en migræneaura, før der opstår andre symptomer, kan muligvis ikke forhindre udviklingen af en hovedpine.

Dosering

*Voksne*

Migræne og klyngehovedpine:

Det anbefales at starte behandlingen ved det første tegn på migræne, klyngehovedpine eller symptomer, der er relateret hertil, såsom kvalme, opkastning eller fotofobi. Det er lige effektivt, uanset på hvilket stadie af anfaldet, det administreres.

Migræne:

Den anbefalede dosis af Sumatriptan "SUN" til voksne er en enkelt 6 mg subkutan injektion. Patienter, der ikke reagerer på denne dosis, bør ikke tage en yderligere dosis af Sumatriptan "SUN" mod samme anfald. Sumatriptan "SUN" kan tages ved efterfølgende anfald. Patienter, der reagerer indledningsvist, men hvis migræne vender tilbage, kan tage en yderligere dosis på et hvilket som helst tidspunkt inden for de næste 24 timer, forudsat at der er gået en time siden den første dosis.

Den maksimale dosis inden for 24 timer er to 6 mg injektioner (12 mg).

Sumatriptan "SUN" anbefales som monoterapi til akut behandling af migræneanfald og bør ikke gives samtidig med anden akut migrænebehandling, såsom ergotamin eller derivater af ergotamin (inkl. methysergid) (se pkt. 4.3). Hvis en patient ikke reagerer på en enkelt dosis af Sumatriptan "SUN", er der ingen grund til, hverken af teoretiske grunde eller ud fra begrænset klinisk erfaring, at undlade produkter indeholdende acetylsalicylsyre eller non-steroidale antiinflammatoriske midler eller paracetamol til behandling af yderligere anfald.

Klyngehovedpine:

Den anbefalede dosis til voksne er en enkelt 6 mg subkutan injektion ved hvert klyngeanfald. Den maksimale dosis inden for 24 timer er to 6 mg injektioner (12 mg) med et minimuminterval på en time mellem de to doser.

*Pædiatrisk population (under 18 år)*

Brug af Sumatriptan "SUN" anbefales ikke til børn og unge, da injektion af sumatriptan ikke er blevet undersøgt i disse aldersgrupper.

*Ældre (over 65)*

Erfaring med anvendelsen af Sumatriptan "SUN" i patienter over 65 år er begrænset. Farmakokinetikkerne afgiver ikke signifikant fra en yngre population, men indtil yderligere data er tilgængelige, anbefales anvendelsen af Sumatriptan "SUN" ikke til patienter over 65 år.

Indgivelsesmåde

Sumatriptan "SUN" skal injiceres subkutant ved anvendelse af en forfyldt pen. Når nåleafskærmningen er fjernet, skal den åbne ende af den forfyldte pen placeres på injektionsstedet, lige op i en ret vinkel (90°). Når der trykkes og straks slippes på den blå knap, høres en første kliklyd. Dette starter injektionen. Den fyldte pen skal holdes trykket på huden, indtil et andet klik høres. Dette bekræfter, at injektionen er blevet gennemført. Nu kan pennen løftes af huden. Nålens sikkerhedshætte udløses automatisk og dækker nålen. Inspektionsvinduet bliver blåt, hvilket bekræfter at injektionen er fuldendt. Patienter bør informeres om at følge anvisningerne vedrørende Sumatriptan "SUN" nøje, især med hensyn til brugen af den forfyldte pen.

**4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt.6.1

Sumatriptan bør ikke gives til patienter, der har haft myokardieinfarkt eller har iskæmisk hjertesygdom, koronar vasospasme (Prinzmetal’s angina), perifer vaskulær sygdom eller patienter, der har symptomer eller tegn på iskæmisk hjertesygdom.

Sumatriptan bør ikke administreres til patienter med tidligere cerebrovaskulært tilfælde (CVA) eller transitorisk iskæmisk anfald (TIA).

Sumatriptan bør ikke administreres til patienter med svært nedsat leverfunktion.

Anvendelse af sumatriptan er kontraindiceret i patienter med moderat og alvorlig hypertension og mild ukontrolleret hypertension.

Samtidig administration af ergotamin eller derivater af ergotamin (inkl. methysergid) eller en hvilken som helst triptan/5-hydroxytryptamin1 (5-HT1)-receptoragonist er kontraindiceret (se pkt. 4.5).

Samtidig administration af monoaminoxidase-hæmmere (MAO-hæmmere) og sumatriptan er kontraindiceret.

Sumatriptan "SUN" må ikke anvendes inden for to uger efter seponering af behandling med monoaminoxidase-hæmmere (se pkt. 4.5).

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Advarsler:

Sumatriptan "SUN" bør kun anvendes, hvor der er en klar diagnose af migræne eller klyngehovedpine.

Sumatriptan "SUN" er ikke indiceret til anvendelse i behandlingen af hemiplegisk migræne, basilarismigræne eller ofthalmoplegisk migræne.

Den anbefalede dosis af Sumatriptan "SUN" bør ikke overskrides.

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. dosis, dvs. "i det væsentlige natriumfri".

Sumatriptan "SUN" bør ikke gives intravenøst, da det potentielt kan forårsage vasospasme. Vasospasmen kan resultere i arytmier, iskæmiske EKG-ændringer eller myokardieinfarkt.

Før behandling af hovedpine i patienter, der ikke tidligere er diagnosticeret som migrænikere, og migrænikere, der udviser atypiske symptomer, bør der udvises forsigtighed for at udelukke andre potentielt alvorlige neurologiske sygdomme. Man skal være opmærksom på, at der hos migrænikere kan være risiko for cerebrovaskulære hændelser (f.eks. cerebrovaskulært tilfælde, transitorisk iskæmisk anfald).

Efter administration kan sumatriptan være forbundet med forbigående symptomer, herunder smerter i brystet og trykken. Disse kan være intense og involvere halsen. Hvor sådanne symptomer menes at indikere iskæmisk hjertesygdom, bør ingen yderligere dosis af sumatriptan gives, og der skal foretages en passende vurdering.

Sumatriptan bør ikke gives til patienter med risiko for iskæmisk hjertesygdom, inkl. patienter, der er storrygere eller patienter i nikotinsubstitutionsbehandling uden tidligere kardiovaskulær evaluering (se pkt. 4.3). Særlige overvejelser bør gøres ved postmenopausale kvinder og mænd over 40 med disse risikofaktorer. Imidlertid identificerer disse vurderinger muligvis ikke alle patienter, som har en hjertelidelse, og i meget sjældne tilfælde er alvorlige hjertehændelser opstået i patienter uden den underliggende kardiovaskulære sygdom (se pkt. 4.8*)*.

Hvis patienten oplever symptomer, som er alvorlige eller vedvarende eller er forenelige med angina, bør sumatriptan seponeres indtil nærmere undersøgelser for iskæmisk hjertesygdom har fundet sted.

Sumatriptan bør indgives med forsigtighed til patienter med mild kontrolleret hypertension, eftersom forbigående blodtryksstigning og perifer vaskulær resistens er set hos en lille gruppe patienter (se pkt. 4.3).

Efter markedsføringen har der i sjældne tilfælde været rapporter, der beskriver patienter med serotininsyndrom (inkl. ændret mentalstatus, autonom ustabilitet og neuromuskulære abnormiteter) efter brugen af en selektiv serotoningenoptagelsesinhibitor (SSRI) og sumatriptan. Serotoninsyndrom er rapporteret efter samtidig behandling med triptaner og serotoninnoradrenalingenoptagelsesinhibitorer (SNRI’er).

Hvis samtidig behandling med sumatriptan og SSRI/SNRI er klinisk begrundet, anbefales passende overvågning af patienten (se pkt. 4.5).

Sumatriptan bør administreres med forsigtighed til patienter med tilstande, der kan påvirke absorption, metabolisme eller udskillelse af lægemidlet markant, f.eks. nedsat lever- eller nyrefunktion.

Sumatriptan bør anvendes med forsigtighed i patienter, der tidligere har haft krampeanfald, eller har andre risikofaktorer, som sænker krampetærsklen, da krampeanfald er rapporteret i forbindelse med sumatriptan (se pkt. 4.8).

Patienter med kendt overfølsomhed over for sulfonamider kan udvise en allergisk reaktion efter administration af sumatriptan. Reaktioner kan variere fra kutan overfølsomhed til anafylaksi.

Dokumentation for krydsallergi er begrænset. Imidlertid skal der udvises forsigtighed før anvendelse af sumatriptan i disse patienter.

Bivirkninger kan være mere almindelige under samtidig brug af triptaner og naturlægemidler der indeholder perikon (*Hypericum perforatum*).

Længerevarende anvendelse af en hvilken som helst type af smertestillende midler mod hovedpine kan forværre hovedpine. Hvis denne situation opstår, eller der er mistanke herom, bør der søges lægehjælp, og behandlingen bør afbrydes. Diagnosen medicinfremkaldt hovedpine (MOH) bør mistænkes i patienter, der hyppigt eller dagligt har hovedpine på trods af (eller på grund af) regelmæssig brug af hovedpinemedicin*.*

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

Der er ikke dokumentation for interaktion med propranolol, flunarizin, pizotifen eller alkohol.

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

Den periode, der skal gå mellem brug af sumatriptan og præparater, der indeholder ergotamin eller en anden triptan/5-HT1-receptoragonist, er ikke kendt. Dette afhænger også af doser og typer af lægemidler, der anvendes. Virkningerne kan være additive. Det anbefales at vente mindst 24 timer efter anvendelse af præparater, der indeholder ergotamin eller en anden triptan/5-HT1-receptoragonist, før administration af sumatriptan. Omvendt anbefales det at vente mindst 6 timer efter anvendelse af sumatriptan før administration af et produkt, der indeholder ergotamin, og mindst 24 timer før administration af en anden triptan/5-HT1-receptoragonist.

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

Efter markedsføringen har der i sjældne tilfælde været rapporter, der beskriver patienter med serotininsyndrom (inklusiv ændret mentalstatus, autonom ustabilitet og neuromuskulære abnormiteter) efter brugen af en selektiv serotoningenoptagelsesinhibitor (SSRI) og sumatriptan. Serotininsyndrom er også rapporteret efter samtidig behandling med triptaner og SNRI’er (se pkt. 4.4). Der kan også være risiko for serotonergisk syndrom, hvis sumatriptan anvendes samtidig med lithium.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Gravitiditet

Data efter markedsføring vedrørende brugen af sumatriptan i det første trimester i over 1.000 kvinder er tilgængelige. Skønt disse data indeholder utilstrækkelige data til at drage klare konklusioner, peger de ikke mod en øget risiko for medfødte defekter. Erfaring med brugen af sumatriptan i det andet og tredje trimester er begrænset.

Evaluering af eksperimentelle dyreundersøgelser indikerer ikke direkte teratogene virkninger eller skadelige virkninger på peri- og postnatal udvikling. Imidlertid påvirkes embryoføtal levedygtighed muligvis i kaniner (se pkt. 5.3). Administration af sumatriptan bør kun overvejes, såfremt det forventes, at fordelene for moderen er højere end risikoen for fosteret.

Amning

Det er påvist, at sumatriptan udskilles i modermælken efter subkutan administration. Spædbørns eksponering kan minimeres ved at undgå amning i 12 timer efter behandling, og modermælk malket ud i denne periode, skal smides ud.

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Der er ikke foretaget undersøgelser af virkningen på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Døsighed kan forekomme som et resultat af migræne eller behandlingen med sumatriptan. Dette kan have indflydelse på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

Bivirkninger er anført herunder efter systemorganklasse og hyppighed. Hyppigheder defineres som: meget almindelig (≥1/10), almindelig (≥1/100, <1/10), ikke almindelig (≥1/1000, <1/100), sjælden (≥1/10.000, <1/1000) og meget sjælden (<1/10.000), ikke kendt (kan ikke vurderes ud fra forhåndenværende data). Nogle af de symptomer, der rapporteres som bivirkninger, kan være symptomer forbundet med migræne.

**Immunsystemet**

Ikke kendt: Overfølsomhedsreaktioner, der varierer fra kutan overfølsomhed (såsom uriticaria) til anafylaksi.

**Psykiske forstyrrelser**

Ikke kendt: Angst.

**Nervesystemet**

Almindelig: Svimmelhed, døsighed, sensoriske forstyrrelser, herunder paræstesi og hypoæstesi

Ikke kendt: Krampeanfald, skønt dette er opstået i patienter, der enten tidligere har haft krampeanfald eller har en samtidig lidelse, der prædisponerer for krampeanfald. Der er også rapporter om patienter, hvor sådanne prædisponeringsfaktorer ikke var tydelige; tremor, dystoni, nystagmus, scotoma.

**Øjne**

Ikke kendt: Flimren, dobbeltsyn, nedsat syn. Synstab, herunder rapporter om permanente skader.

Synsforstyrrelser kan imidlertid også opstå under selve migræneanfaldet.

**Hjerte**

Ikke kendt: Bradykardi, takykardi, palpitationer, hjertearytmi, forbigående iskæmiske EKG-ændringer, koronar arterievasospasme, myokardieinfarkt, angina (se pkt. 4.3 og 4.4).

**Vaskulære sygdomme**

Almindelig: Forbigående stigning i blodtrykket opstår kort efter behandling. Rødmen.

Ikke kendt: Hypotension, Raynauds fænomen.

**Luftveje, thorax og mediastinum**

Almindelig: Dyspnø

**Mave-tarm-kanalen**

Almindelig: Kvalme og opkastning er forekommet hos nogle patienter, men der er uklart, om dette er relateret til Sumatriptan "SUN" eller den underliggende sygdom.

Ikke kendt: Iskæmisk colitis.

Ikke kendt: Diarré.

Ikke kendt: Dysfagi.

**Hud og subkutane væv**

Ikke kendt: Hyperhidrose.

**Knogler, led, muskler og bindevæv**

Almindelig: Fornemmelse af tunghed (normalt forbigående og kan være kraftige og påvirke en hvilken som helst del af kroppen, herunder bryst og hals). Myalgi.

Ikke kendt: Nakkestivhed.

Ikke kendt: Arthralgi.

**Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet**

Meget almindelig: Forbigående smerter ved injektionsstedet. Svien/brændende fornemmelse ved injektionsstedet. Opsvulmen, erytem, blå mærker og blødninger er også rapporteret.

Almindelig: Smerte, fornemmelse af varme eller kulde, tryk eller sammensnøring (normalt forbigående, men kan være intense og påvirke en hvilken som helst del af kroppen, herunder bryst og hals).

Fornemmelse af svaghed, træthed (begge er normalt milde til moderate i intensitet og forbigående).

Ikke kendt: aktiveret smertetraume

Ikke kendt: aktiveret inflammationssmerte

Skønt direkte sammenligninger ikke er tilgængelige, kan rødmen, paræstesi og fornemmelse af varme, trykken og tunghed være mere almindelige efter injektion af sumatriptan.

Omvendt synes kvalme, opkastning og træthed at forekomme mindre hyppigt ved subkutan administration af sumatriptaninjektion end ved tabletter.

**Undersøgelser**

Meget sjælden: Ved tests af leverfunktion er mindre forstyrrelser lejlighedsvis observeret.

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 har været nogle rapporter om overdosering med Sumatriptan "SUN".

Patienter har modtaget enkelte injektioner på op til 12 mg subkutant uden væsentlige bivirkninger.

Doser på mere end 16 mg subkutant var ikke forbundet med andre bivirkninger end de nævnte.

Hvis overdosering med Sumatriptan "SUN" forekommer, skal patienten overvåges i mindst ti timer, og standard understøttende behandling skal, om nødvendigt, anvendes.

Det er ikke kendt, hvilken virkning hæmodialyse eller peritoneal dialyse har på plasmakoncentrationer af sumatriptan.

**4.10 Udlevering**

 B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Analgetika, midler mod migræne, selektive serotinin (5HT1)-agonister, ATC-kode: N02CC01.

Sumatriptan er påvist at være en specifik og selektiv 5-hydroxytryptamin (5-HT1D)-receptoragonist, der ikke har indvirkning på andre 5-HT receptor (5-HT2-5-HT7)-undertyper. Den vaskulære 5-HT1D-receptor findes hovedsageligt i kraniale blodkar og medierer vasokonstriktion. I dyr hæmmer sumatriptan selektivt kredsløbet i halspulsåren, men ændrer ikke den cerebrale blodgennemstrømning. Kredsløbet i halspulsåren leverer blod til de ekstrakraniale og intrakraniale væv, såsom hjernehinden, og dilatation og/eller ødemdannelse i disse kar anses for at være den underliggende mekanisme af migræne hos mennesker. Derudover antyder forsøgsbevis fra dyreundersøgelser, at sumatriptan inhiberer trigeminal nerveaktivitet. Begge disse handlinger (kranial vasokonstriktion og inhibition af trigeminal nerveaktivitet) kan bidrage til anti-migræne effekt af sumatriptan hos mennesker.

Sumatriptan forbliver effektiv ved behandling af menstruationsmigræne, dvs. migræne uden aura, der opstår mellem 3 dage før og 5 dage efter menstruation er startet. Sumatriptan "SUN" bør tages så tidligt som muligt under anfaldet.

Klinisk respons begynder 10 til 15 minutter efter en 6 mg subkutan injektion.

På grund af administrationsvejen kan Sumatriptan "SUN" være særligt egnet til patienter, der lider af kvalme og opkastning under angrebet.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Efter subkutan injektion har sumatriptan en høj gennemsnitlig biotilgængelighed (96 %), med maksimale serumkoncentrationer inden for 25 minutter. Gennemsnitlig maksimal serumkoncentration efter en 6 mg subkutan dosis er 72 ng/ml. Elimineringshalveringstiden er ca. to timer.

Plasmaproteinbinding er lav (14 til 21 %), gennemsnitligt distributionsvolumen er 170 liter. Gennemsnitlig total plasma-clearance er ca. 1160 ml/min, og den gennemsnitlige plasma-clearance i nyrerne er ca. 260 ml/min.

Ikke-renal clearance udgør ca. 80 % af total clearance. Sumatriptan elimineres primært ved oxyderende metabolisering medieret af monoaminoxidase A.

Den største metabolit, indoleddikesyreanalogen af sumatriptan, udskilles hovedsageligt i urinen, hvor den er til stede som en fri syre og glucuronidkonjugat. Den har ingen kendt 5-HT1- eller 5-HT2-aktivitet. Mindre metabolitter er ikke blevet identificeret.

I en pilotundersøgelse blev der ikke fundet væsentlige forskelle i de farmakokinetiske parametre mellem de ældre og yngre raske forsøgspersoner.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Sumatriptan "SUN" var blottet for genotoksisk og carcinogen aktivitet i in-vitro systemer og dyreundersøgelser.

I en undersøgelse af fertilitet hos rotter sås en reduktion af insemination ved eksponering, der i tilstrækkelig grad overskred den maksimale dosis til mennesker.

I kaniner sås fosterdødelighed uden markant teratogene defekter. Relevansen for mennesker af disse undersøgelsesresultater er ukendt.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Natriumchlorid

Vand til injektionsvæsker

**6.2 Uforligeligheder**

 Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforligeligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

**6.3 Opbevaringstid**

 3 år

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

 Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Forfyldt pen, bestående af 1 ml type I (Ph.Eur) glascylinder med vedhæftet 27 gauge nål med en længde på ½ tomme, sort chlorobutylprop, pakket i en PVC (polyvinylchlorid) blisterpakning med aftagelig topfolie fremstillet af PET (polyethylenterephthalat).

Pakningsstørrelser: 1, 2, 6 eller 12 forfyldte penne.

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.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.

Polarisavenue 87

2132 JH Hoofddorp

Holland

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

 48532

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

 20. oktober 2011

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

 24. april 2023