

## POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

### 1. IME ZDRAVILA

Sumatriptan Arrow 50 mg tablete

### 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena tableta vsebuje 50 mg sumatriptana (v obliki sumatriptanijevega sukcinata).  
Pomožne snovi: 83,70 mg brezvodne laktoze.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

### 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Tableta.

Tableta je bela do skoraj bela, okrogla bikonveksna, z vtisnjeno oznako 'SA' nad '50' na eni strani in "D" na drugi strani.

### 4. KLINIČNI PODATKI

#### 4.1 Terapevtske indikacije

Sumatriptan tablete se uporabljajo za akutno ublažitev migrenskih napadov z auro ali brez nje.

#### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

Sumatriptan tablete se uporabljajo za akutno zdravljenje migrene s prekinitvami.  
Sumatriptan se ne sme uporabljati preventivno.

Sumatriptan se priporoča kot monoterapija za akutno zdravljenje migrene in se ne sme dajati sočasno z ergotaminom ali derivati ergotamina (vključno z metizergidom) (glejte poglavje 4.3). Če se bolnik ne odzove na enkratni odmerek sumatriptan tablet, ni niti teoretičnih razlogov niti razlogov pridobljenih iz omejenih kliničnih izkušenj, da za nadaljnje zdravljenje napada bolnik ne bi uporabil zdravil, ki vsebujejo acetilsalicilno kislino ali nesteroidnega protivnetnega zdravila.

Priporočljivo je, da se sumatriptan tablete uporabijo čim prej po začetku migrenskega napada. Učinkovitost je enaka ne glede na fazo napada v kateri ga bolnik vzame.

#### **Populacije**

##### *Odrasli*

Priporočeni peroralni odmerek sumatriptana je ena 50 mg tableta. Nekateri bolniki lahko potrebujejo 100 mg odmerek.

Če se bolnik ne odzove na prvi odmerek sumatriptana, ne sme vzeti drugega odmerka za isti napad. Sumatriptan tablete lahko vzame pri naslednjih napadih.

Če se bolnik odzove na prvi odmerek, a se simptomi kasneje ponovijo, lahko v naslednjih 24 urah vzame naslednji odmerek, vendar morata med posameznimi odmerki miniti vsaj dve uri, količina sumatriptana, uporabljenega v 24 urah, pa ne sme presegati 300 mg.

Tablete je potrebno pogoltniti cele z vodo.

#### *Otroci (mlajši od 12 let)*

Uporaba sumatriptan tablet pri otrocih, mlajših od 12 let, ni priporočljiva, ker sumatriptan tablet pri otrocih niso proučevali.

#### *Mladostniki (od 12 do 17 let starosti)*

V kliničnih študijah, ki so jih opravili pri tej starostni skupini, niso uspeli dokazati učinkovitosti sumatriptan tablet. Uporaba pri mladostnikih zato ni priporočljiva (glejte poglavje 5.1).

#### *Starejši bolniki (nad 65 let)*

Izkušnje z uporabo sumatriptana pri bolnikih, starejših od 65 let, so omejene. Farmakokinetika se sicer pomembno ne razlikuje od mlajše populacije, vendar dokler ni na razpolago nadaljnjih kliničnih podatkov, uporaba sumatriptan tablet pri bolnikih, starejših od 65 let, ni priporočljiva.

#### *Bolniki z jetrno insuficienco*

Pri bolnikih z blago do zmerno okvaro jeter je treba upoštevati nižje odmerke sumatriptana, in sicer 25-50 mg.

### **4.3 Kontraindikacije**

- Preobčutljivost za sumatriptan ali katerokoli pomožno snov.
- Sumatriptan se ne sme uporabljati pri bolnikih, ki so imeli miokardni infarkt ali imajo ishemično srčno mišico, koronarni vazospazem (Prinzmetalova angina pectoris), periferno žilno bolezen ali bolniki, ki imajo simptome ali znake ishemične bolezni srca.
- Sumatriptan se ne sme uporabljati pri bolnikih, ki so imeli možgansko kap (CVI - cerebrovaskularni insult) ali prehodni ishemični napad (TIA).
- Sumatriptan se ne sme uporabljati pri bolnikih s hudo okvaro jeter.
- Uporaba sumatriptana pri bolnikih z zmerno in hudo hipertenzijo ter blago nekontrolirano hipertenzijo je kontraindicirana.
- Sočasna uporaba ergotamina ali njegovih derivatov (vključno z metizergidom) ali kateregakoli triptana/agonista receptorjev 5-hidroksitriptamin<sub>1</sub> (5-HT<sub>1</sub>) je kontraindicirana (glejte poglavje 4.5).

- Sočasna uporaba zaviralcev monoaminske oksidaze (MAO) in sumatriptana je kontraindicirana.

Sumatriptan tablet se ne sme uporabljati še dva tedna po prekinitvi zdravljenja z zaviralci monoaminske oksidaze.

#### 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sumatriptan tablete se lahko uporabljajo le v primeru potrjene diagnoze migrenskega glavobola.

Sumatriptan ni indiciran za uporabo pri zdravljenju hemiplegične, bazilarne ali oftalmoplegične migrene.

Enako kot velja za druge oblike zdravljenja akutne migrene, je treba pri bolnikih, pri katerih diagnoza migrene prej ni bila ugotovljena, kot tudi pri bolnikih z migreno in neznačilno simptomatiko predhodno izključiti možnost drugih, potencialno resnih nevroloških obolenj.

Treba je upoštevati, da pri bolnikih z migreno obstaja povečano tveganje za pojav določenih cerebrovaskularnih dogodkov (kot npr. možganska kap, prehodni ishemični napad).

Po uporabi sumatriptana lahko pride do prehodnih simptomov vključno z bolečinami in občutkom tiščanja v prsah, ki so lahko izraziti in prizadenejo tudi grlo (glejte poglavje 4.8). Če ti simptomi kažejo na ishemijo srčne mišice, se nadaljnji odmerki sumatriptan tablet ne smejo uporabiti in potrebno je opraviti ustrezno preiskavo.

V redkih primerih poročila po začetku trženja navajajo pojav serotoninskega sindroma (vključno s spremenjenim duševnim stanjem, avtonomno nestabilnostjo in živčnomišičnimi nepravilnostmi) po uporabi selektivnega zaviralca ponovnega privzema serotonina (SSRI) in sumatriptana. O serotoninskem sindromu so poročali tudi po sočasni uporabi triptanov in zaviralcev ponovnega privzema serotonina in noradrenalina (SNRI).

Če je sočasno dajanje sumatriptana in SSRI/SNRI klinično upravičeno, je priporočljivo bolnika ustrezno nadzorovati (glejte poglavje 4.5).

Sumatriptan tablete je treba previdno uporabljati pri bolnikih s stanji, ki vplivajo na absorpcijo, presnovo ali izločanje zdravil, kot so motnje v delovanju jeter ali ledvic.

Previdnost pri uporabi sumatriptana je potrebna pri bolnikih z epileptičnimi napadi v anamnezi ali drugimi dejavniki tveganja, ki znižujejo prag za pojav epileptičnega napada, saj so poročali o pojavu epileptičnih napadov v povezavi s sumatriptanom (glejte poglavje 4.8).

Pri bolnikih z znano preobčutljivostjo za sulfonamide lahko po uporabi sumatriptan tablet pride do alergijske reakcije. Reakcije lahko segajo od kožne preobčutljivosti do anafilakse. Dokazov o navzkrižni občutljivosti je malo, vendar pa je potrebna previdnost pri uporabi sumatriptana pri teh bolnikih.

Neželeni učinki so lahko pogostejši pri sočasni uporabi triptanov in rastlinskih pripravkov, ki vsebujejo šentjanževko (*Hypericum perforatum*).

Dolgotrajna uporaba kateregakoli analgetika za lajšanje glavobolov lahko le-te še poslabša. Če obstaja sum ali se izkaže, da gre za takšno stanje, se je potrebno posvetovati z zdravnikom in

prekiniti zdravljenje. Na diagnozo glavobola zaradi pretirane uporabe zdravil (MOH – medication overuse headache) je treba posumiti pri bolnikih, ki imajo pogoste oziroma vsakodnevne glavobole kljub redni uporabi (ali zaradi redne uporabe) zdravil proti glavobolu.

Priporočenega odmerka sumatriptana se ne sme prekoračiti.

Sumatriptan tablet se ne sme predpisovati bolnikom z dejavniki tveganja za srčno ishemijo, vključno z bolniki, ki so težki kadilci ali uporabniki terapije za nadomeščanje nikotina, brez predhodnega pregleda srca in ožilja (glejte poglavje 4.3). Še posebej moramo biti pozorni pri ženskah v pomenopavzi in moških po 40. letu starosti, pri katerih obstajajo ti dejavniki tveganja. Vendar pa se s predhodnim pregledom ne da odkriti vsakega bolnika z boleznijo srca. V zelo redkih primerih so se hudi srčni dogodki pojavili pri bolnikih brez osnovne srčnožilne bolezni.

Pri dajanju sumatriptan tablet bolnikom z nadzorovano hipertenzijo je potrebna previdnost, saj so pri manjšem številu bolnikov opazili prehodno povišanje krvnega tlaka in perifernega žilnega upora.

Tablete vsebujejo laktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, laponsko obliko zmanjšane aktivnosti laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila, ker vsebuje laktozo.

#### **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Ni dokazov o medsebojnem delovanju s propranololom, flunarizinom, pizotifenom ali alkoholom.

Podatki o medsebojnem delovanju s preparati, ki vsebujejo ergotamin ali drug triptan/agonist 5-HT<sub>1</sub> receptorjev, so omejeni. Teoretično obstaja možnost povečanega tveganja za spazem koronarnega žilja, zato je sočasna uporaba kontraindicirana (glejte poglavje 4.3).

Ni znano, kako dolg naj bo interval med uporabo sumatriptana in preparata, ki vsebuje ergotamin ali drug triptan/agonist 5-HT<sub>1</sub> receptorjev. Ta je odvisen tudi od odmerkov in vrste izbranih proizvodov. Učinki so lahko aditivni. Po uporabi preparata, ki vsebuje ergotamin ali drug triptan/agonist 5-HT<sub>1</sub> receptorjev, je priporočljivo počakati najmanj 24 ur, preden se uporabi sumatriptan. Obratno, pa je po uporabi sumatriptana priporočljivo počakati vsaj 6 ur, preden se uporabi preparat, ki vsebuje ergotamin in najmanj 24 ur preden se uporabi preparat, ki vsebuje drug triptan/agonist 5-HT<sub>1</sub> receptorjev (glejte poglavje 4.3).

Sočasna uporaba sumatriptana in zaviralcev monoaminske oksidaze (MAO) je kontraindicirana, ker lahko pride do interakcije (glejte poglavje 4.3).

V redkih primerih poročila po začetku trženja navajajo pojav serotoninskega sindroma (vključno s spremenjenim duševnim stanjem, avtonomno nestabilnostjo in živčnomišičnimi nepravilnostmi) po uporabi selektivnih zaviralcev ponovnega privzema serotonina (SSRI) in sumatriptana. O serotoninskem sindromu so poročali tudi po sočasni uporabi triptanov in zaviralcev ponovnega privzema serotonina in noradrenalina (SNRI).

Obstaja tudi tveganje za pojav serotoninskega sindroma, če se sumatriptan uporablja sočasno z litijem.

## 4.6 Nosečnost in dojenje

### Nosečnost

Na razpolago so podatki o uporabi sumatriptana v prvem trimesečju po začetku trženja, pri več kot 1.000 ženskah. Čeprav ti podatki ne zadoščajo za dokončno potrditev, ne kažejo na povečano tveganje za pojav prirojenih okvar. Izkušnje z uporabo sumatriptana v drugem in tretjem trimesečju so omejene.

Ocena eksperimentalnih študij na živalih ni pokazala neposrednih teratogenih učinkov ali škodljivih vplivov na peri- ali postnatalni razvoj. Vendar pa pri kuncih lahko pride do vpliva na viabilnost zarodka/ploda (glejte poglavje 5.3).

Sumatriptan se lahko med nosečnostjo uporablja le, če je korist za mater večja kot tveganje za nerojenega otroka.

### Dojenje

Dokazali so, da se po subkutani aplikaciji, sumatriptan izloča v materino mleko. Izpostavljenost otroka se lahko zmanjša tako, da mati ne doji še 12 ur po uporabi sumatriptana in vso mleko iztisnjeno v tem času zavrže.

## 4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Študij o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji niso izvedli. Zaspanost se lahko pojavi, kot posledica migrene ali njenega zdravljenja s sumatriptanom. To lahko vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

## 4.8 Neželeni učinki

V nadaljevanju so neželeni učinki navedeni glede na organske sisteme in pogostnost. Pogostnost je opredeljena kot: zelo pogosti ( $>1/10$ ), pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), občasni ( $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ ), redki ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1.000$ ), zelo redki ( $< 1/10.000$ ), neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). Nekateri simptomi, o katerih so poročali kot neželene učinke, so lahko spremljajoči simptomi migrene.

### Bolezni imunskega sistema

Neznana: Preobčutljivostne reakcije, ki segajo od kožne preobčutljivosti (kot je urtikarija) do anafilaksije.

### Bolezni živčevja

Pogosti: Omotica, zaspanost, senzorične motnje vključno s parestezijo in hipestezijo.

Neznana: Epileptični napadi. Nekateri so se sicer pojavili pri bolnikih, ki so imeli bodisi epileptične napade v anamnezi bodisi sočasna stanja, ki so predispozicija za epileptične napade. O epileptičnih napadih so poročali tudi pri bolnikih, pri katerih takšni dejavniki niso bili očitni; Tremor, distonija, nistagmus, skotom.

### **Očesne bolezni**

Naznana: Bliskanje pred očmi, diplopija, poslabšanje vida. Izguba vida vključno s poročili o trajnih okvarah. Vendar pa se motnje vida lahko pojavijo tudi med samim migrenskim napadom.

### **Srčne bolezni**

Neznana: Bradikardija, tahikardija, palpitacije, srčne aritmije, prehodne ishemične spremembe na EKG-ju, vazospazem koronarnih arterij, angina pectoris, miokardni infarkt (glejte poglavji 4.3 in 4.4).

### **Žilne bolezni**

Pogosti: Prehodna zvišanja krvnega tlaka, kmalu po zdravljenju.  
Rdečica.

Neznana: Hipotenzija, Raynaudov fenomen.

### **Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora**

Pogosti: dispneja

### **Bolezni prebavil**

Pogosti: Pri nekaterih bolnikih sta se pojavila navzea in bruhanje, vendar pa ni jasno ali je to povezano s sumatriptanom ali z osnovnim stanjem.

Neznana: Ishemični kolitis.

Neznana: Driska.

### **Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva**

Pogosti: Občutek tiščanja (običajno prehodni, lahko intenziven in lahko prizadene katerikoli del telesa, tudi prsni koš in žrelo).  
Mialgija.

Neznana: Otrplost vratu.

Neznana: Artralgija.

### **Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije**

Pogosti: Bolečina, občutek toplote ali hladu, pritiska ali stiskanja (ti simptomi so običajno prehodni, lahko so intenzivni in lahko prizadenejo katerikoli del telesa, tudi prsni koš in žrelo);  
občutek oslabelosti, utrujenosti (oboje večinoma blage do zmerne intenzitete in prehodnega značaja).

### **Preiskave**

Zelo redki: Občasno so bila opažena manjša odstopanja pri testih jetrne funkcije.

### **Psihiatrične motnje**

Neznana: Anksioznost.

## **Bolezni kože in podkožja**

Neznana;

Hiperhidroza.

### **4.9 Preveliko odmerjanje**

#### **Simptomi in znaki**

Bolniki so prejeli do 12 mg sumatriptana v obliki enkratne subkutane injekcije brez, da bi se pojavili značilni neželeni učinki. Pri subkutanih odmerkih nad 16 mg in peroralnih odmerkih nad 400 mg, niso opazili drugih neželenih učinkov, razen tistih, ki so navedeni v »poglavju 4.8«.

#### **Zdravljenje**

Če pride do prevelikega odmerjanja, je potrebno bolnika opazovati vsaj 10 ur in po potrebi uvesti standardno podporno zdravljenje. Vpliv hemodialize ali peritonealne dialize na plazemske koncentracije sumatriptana ni znan.

## **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

**Farmakoterapevtska skupina:** Analgetiki: Selektivni agonisti receptorjev 5-HT<sub>1</sub>,  
**oznaka ATC:** N02CC01.

Sumatriptan je dokazano specifični in selektivni agonist receptorjev 5-hidroksitriptamina<sub>1</sub> (5HT<sub>1D</sub>), ki ne vpliva na druge pod tipe receptorjev 5HT (5-HT<sub>2</sub>-5-HT<sub>7</sub>). Žilni receptor 5HT<sub>1D</sub> se nahaja pretežno v lobanjskih krvnih žilah in sodeluje pri vazokonstrikciji. Sumatriptan, pri živalih, s selektivno konstrikcijo zmanjšuje obtok krvi v karotidni arteriji, vendar pa krvnega pretoka skozi možgane ne spremeni. Obtok v karotidni arteriji s krvjo preskrbuje zunaj- in znotrajlobanjska tkiva, kot so možganske ovojnice in menijo, da je osnovni vzrok migrene pri človeku razširitev in/ali edem teh krvnih žil.

Rezultati študij na živalih tudi kažejo, da sumatriptan zavira aktivnost trigeminalnega živca. Oba opisana mehanizma (kranialna vazokonstrikcija in inhibicija aktivnosti trigeminalnega živca) lahko prispevata k protimigrenskemu učinku sumatriptana pri ljudeh.

Sumatriptan je učinkovit pri zdravljenju menstruacijske migrene, to je migrene brez avre, ki se pojavi v času 3 dni pred in do 5 dni po začetku menstruacije. Sumatriptan je treba uporabiti čim prej po začetku napada.

Klinični učinek se pojavi približno 30 minut po uporabi 100 mg peroralnega odmerka.

Čeprav je priporočeni peroralni odmerek sumatriptana 50 mg, se jakost migrenskih napadov razlikuje tako med bolniki kot pri posameznem bolniku. V kliničnih preskušanjih so bili odmerki od 25 do 100 mg učinkovitejši od placeba, vendar pa je bil 25 mg odmerek statistično značilno manj učinkovit od 50 ali 100 mg odmerka.

V številnih s placebom nadzorovanih kliničnih študijah so ocenjevali varnost in učinkovitost peroralne uporabe sumatriptana pri 600 mladostnikih z migreno, starih 12 do 17

let. Te študije niso pokazale statistično značilnih razlik v olajšanju glavobola med placebom in poljubnim odmerkom sumatriptana po 2 urah. Neželeni učinki peroralne uporabe sumatriptana pri mladostnikih, starih 12-17 let so bili podobni tistim, ki jih navajajo študije pri odraslih.

## 5.2 Farmakokinetične lastnosti

Po peroralni aplikaciji se sumatriptan hitro absorbira in 70 % najvišje koncentracije doseže v 45 minutah. Največja plazemska koncentracija po 100 mg odmerku je 54 nanogramov/ml. Srednja absolutna biološka uporabnost po peroralni aplikaciji je 14 %, kar je delno posledica predsistemske presnove, delno pa nepopolne absorpcije. Razpolovni čas izločanja je približno 2 uri, čeprav obstaja indikacija za daljšo terminalno fazo. Vezava na plazemske proteine je nizka (14-21%), srednji volumen porazdelitve je 170 litrov. Srednji skupni plazemski očistek znaša približno 1160 ml/min, srednji ledvični plazemski očistek pa je približno 260 ml/min. Neledvični očistek znaša približno 80 % skupnega očistka. Sumatriptan se pretežno izloča preko oksidativne presnove z monoaminsko oksidazo A. Glavni metabolit, indol očetna kislina analog sumatriptana, se pretežno izloči z urinom, kjer se pojavlja v obliki proste kisline in glukoronidnega konjugata. Ta metabolit nima znanih učinkov na 5HT<sub>1</sub> ali 5HT<sub>2</sub>. Manjši metaboliti niso znani. Migrenski napadi nimajo pomembnejšega vpliva na farmakokinetiko peroralnega sumatriptana.

V pilotni študiji niso ugotovili pomembnih razlik v farmakokinetičnih parametrih med starejšimi osebami in mlajšimi zdravimi prostovoljci.

## 5.3 Predklinični podatki o varnosti

V modelih *in-vitro* ter pri študijah na živalih sumatriptan ni imel niti genotoksičnih niti kancerogenih učinkov.

Pri študiji plodnosti na podganah so pri peroralnih odmerkih sumatriptana, pri katerih so bile plazemske vrednosti približno 200-krat večje od plazemskih vrednosti po 100 mg peroralnem odmerku pri človeku, poročali o manjši uspešnosti osemenitve.

Pri študiji s subkutanim dajanjem, v kateri so bile dosežene plazemske vrednosti približno 150-krat večje od plazemskih vrednosti po peroralnem odmerjanju pri človeku, pa takšnega učinka niso zasledili.

Pri kuncih so opazili večjo umrljivost zarodka brez izrazitega teratogenega učinka. Pomembnost teh ugotovitev za človeka ni znana.

## 6. FARMACEVTSKI PODATKI

### 6.1 Seznam pomožnih snovi

mikrokristalna celuloza  
premreženi natrijev karmelozat  
magnezijev stearat  
brezvodna laktoza

### 6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.



### **6.3 Rok uporabnosti**

2 leti.

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Poliamid/aluminij/PVC/PVC/aluminij/poliamid pretisni omoti (folija/folija hladno stiskana), ki vsebujejo 2, 3, 4, 6, 12, 18 ali 24 tablet.

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

### **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje <in ravnanje z zdravilom>**

Ni posebnih zahtev.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET**

Arrow Generics Ltd., Unit 2, Eastman Way, Stevenage, Hertfordshire, SG1 4SZ, Velika Britanija

## **8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

5363-I-242/12

## **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET**

Datum pridobitve dovoljenja za promet: 30.3.2009

Datum podaljšanja dovoljenja za promet: 20.10.2011

## **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

20.10.2011