

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Oriptan 50 mg ja 100 mg kalvopäällysteiset tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää sumatriptaanisukkinaattia, joka vastaa 50 mg tai 100 mg sumatriptaania.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

Oriptan 50 mg kalvopäällysteinen tabletti sisältää laktoosimonohydraattia 74,3 mg ja laktoosia 105,7 mg per tabletti

Oriptan 100 mg kalvopäällysteinen tabletti sisältää laktoosimonohydraattia 148,6 mg ja laktoosia 211,4 mg per tabletti

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen (tabletti).

50 mg kalvopäällysteinen tabletti:

Pyöreä, valkoinen, kalvopäällysteinen tabletti, jonka toisella puolella on merkintä 'RDY' ja toisella '292'.

100 mg kalvopäällysteinen tabletti:

Kapselinmuotoinen, valkoinen, kalvopäällysteinen tabletti, jonka toisella puolella on merkintä 'RDY' ja toisella '293'.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Oriptan-valmiste on tarkoitettu ennakko-oirein tai ilman niitä esiintyvien migreenikohtausten akuuttiin hoitoon aikuisille (< 65 v.).

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Sumatriptaania ei pidä käyttää profylaktisesti.

Sumatriptaania suositellaan käytettäväksi yksinään migreenikohtausten akuuttihoiossa. Sitä ei saa käyttää yhdessä ergotamiinin tai ergotamiinijohdosten kanssa (metysergidi mukaan lukien) (ks. kohta 4.3).

Sumatriptaani on otettava mahdollisimman pian migreenikivun ilmenemisen jälkeen. Sumatriptaani tehoaa kuitenkin yhtä hyvin myöhemminkin kohtauksen aikana.

Seuraavia suositeltuja annoksia ei pidä ylittää.

Aikuiset

Suosittelun annos aikuisille on 50 mg kerta-annoksena. Jotkut potilaat voivat tarvita 100 mg:n annosta.

Jos sumatriptaania ensimmäinen annos ei tuo helpotusta migreenikohtaukseen, toista annosta ei pidä ottaa saman kohtauksen aikana. Tällaisessa tapauksessa migreenikohtausta voidaan hoitaa parasetamolilla, asetyylisalisyylihapolla tai ei-steroidirakenteisilla tulehduskipulääkkeillä. Sumatriptaania voi käyttää seuraavien kohtausten hoitoon.

Jos oireet ovat hävinneet ensimmäisen annoksen jälkeen, mutta ne uusiutuvat, voi potilas seuraavan 24 tunnin kuluessa ottaa 1–2 lisäannosta. Annosten välissä on kuitenkin oltava vähintään 2 tuntia, eikä kokonaisannos tämän ajan kuluessa saa ylittää 300 mg:aa.

Pediatriset potilaat

Sumatriptaaniain tehoa ja turvallisuutta ei ole osoitettu alle 10-vuotiailla lapsilla. Tätä ikäryhmää koskevaa kliinistä tietoa ei ole olemassa.

Sumatriptaaniain tehoa ja turvallisuutta 10–17-vuotiailla lapsilla ei ole osoitettu tätä ikäryhmää kokevissa kliinisissä tutkimuksissa. Siksi sumatriptaania-tablettien käyttöä ei suositella 10–17-vuotiaille lapsille (katso kohta 5.1).

Iäkkäät potilaat

Kokemusta sumatriptaaniain käytöstä yli 65-vuotiaille potilaille on rajoitetusti. Kuitenkaan lääkkeen farmakokinetiikassa iäkkäillä ei ole merkitseviä eroavaisuuksia nuorempiin henkilöihin verrattuna. Sumatriptaaniain käyttöä yli 65-vuotiaille ei suositella ennen kuin tästä on enemmän kliinistä tietoa käytettävissä.

Maksan vajaatoiminta

Lievän tai keskivaikean maksan vajaatoiminnan yhteydessä on harkittava pienten annosten (25–50 mg) käyttöä.

Munuaisten vajaatoiminta

Ks. kohta 4.4.

Antotapa

Tabletit niellään kokonaisina veden kera.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineelle.

Sumatriptaania ei saa antaa, jos potilaalla on ollut sydäninfarkti tai iskeeminen sydänsairaus, Prinzmetalin (variantti)angina/sepelvaltimospasmeja, perifeerinen verisuonitauti tai iskeemisen sydänsairauden oireita.

Sumatriptaania ei saa antaa, jos potilaalla on ollut aivohalvaus tai ohimenevä aivoverenkiertohäiriö (TIA-kohtaus).

Sumatriptaania ei saa käyttää, jos potilaalla on keskivaikea tai vaikea hypertonia ja lievä hoitamaton hypertonia.

Sumatriptaania ei saa käyttää, jos potilaalla on vaikea maksan vajaatoiminta.

Ergotamiinin tai ergotamiinijohdosten (metysergidi mukaan lukien) tai minkä tahansa triptaani/5-hydroksitryptamiini₁(5HT₁)-reseptoriagonistin ja sumatriptaaniain yhteiskäyttö on vasta-aiheista (ks. kohta 4.5).

Samanaikainen hoito reversiibeileillä (esim. moklobemidi) tai irreversiibeileillä (esim. selegiliini) MAO:n estäjillä ja sumatriptaanilla on vasta-aiheista.

Sumatriptaania ei saa käyttää kahteen viikkoon siitä, kun hoito MAO:n estäjällä on lopetettu.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Sumatriptaanitabletteja saa käyttää vain, kun migreenin diagnoosi on varma.

Sumatriptaania ei ole tarkoitettu hemiplegisen, basiliaarisen tai oftalmoplegisen migreenin hoitoon.

Ennen kuin mikä tahansa akuutti hoito aloitetaan päänsärkypotilaille, joilta aikaisemmin ei ole diagnosoitu migreeniä tai joilla esiintyy migreenille epätyypillisiä oireita, pitää poissulkea muut mahdolliset vakavat neurologiset sairaudet.

On otettava huomioon, että aivoverenkiertohäiriöiden (esim. aivohalvaus tai TIA) riski migreenipotilailla voi olla suurentunut.

Sumatriptaanin ottamisen jälkeen voi ilmetä ohimeneviä oireita, kuten rintakipua ja puristuksen tunnetta, jotka voivat olla voimakkaita ja säteillä kaulaan (ks. kohta 4.8). Jos on aihetta epäillä, että nämä oireet ovat merkki iskeemisestä sydänsairaudesta, sumatriptaanihoito on keskeytettävä ja oireet on tutkittava asiaankuuluvasti.

Jos potilaalla on jokin iskeemiselle sydänsairaudesta altistava tekijä, hänelle ei pidä määrätä sumatriptaania ilman huolellista kardiovaskulaarisen toiminnan ennakkoselvitystä (ks. kohta 4.3). Tällaisiin potilaisiin kuuluvat mm. diabeetikot sekä suuria savukemääriä päivässä polttavat tai nikotiinikorvaushoitoa käyttävät henkilöt. Erityistä huomiota on kiinnitettävä postmenopausaalisiiin naisiin ja yli 40-vuotiaisiin miehiin, joilla on näitä riskitekijöitä. Ennakkoselvitysten avulla ei kuitenkaan välttämättä pystytä löytämään kaikkia niitä potilaita, joilla on jokin sydänsairaus. Vakavia sydäntapahtumia on myös hyvin harvoissa tapauksissa ilmennyt potilailla, joilla ei ole aikaisemmin ollut sydän- tai verisuonisairauksia.

Sumatriptaanin markkinoille tulon jälkeen on raportoitu joitakin tapauksia, joissa potilaalle on kehittynyt serotoniinioireyhtymä (oireina mielialanvaihteluita, autonomisen hermoston epävakautta ja neuromuskulaarisia poikkeavuuksia) selektiivisten serotoniinin takaisinoton estäjien (SSRI) ja sumatriptaanin yhteiskäytön jälkeen. Serotoniinioireyhtymää on raportoitu, kun triptaaneja on käytetty yhdessä serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjien (SNRIs) kanssa. Jos samanaikainen hoito sumatriptaanilla ja SSRI-/SNRI-lääkkeellä on kliinisesti aiheellista, suositellaan potilaan tilanteen asianmukaista seuranta (ks. kohta 4.5).

Sumatriptaanin käytössä on syytä erityiseen huolellisuuteen, jos potilaalla on jokin lääkkeen imeytymiseen, metaboliaan tai erittymiseen mahdollisesti vaikuttava sairaus, esim. maksan vajaatoiminta (lievä tai keskivaikea toiminnan heikentyminen [Child Pugh -asteikolla A tai B], ks. kohdat 4.2 ja 5.2) tai munuaisten vajaatoiminta.

Kouristuskohtauksia on raportoitu sumatriptaanin käytön yhteydessä, joten varovaisuuteen on syytä, jos potilaalla on esiintynyt kouristuskohtauksia tai hänellä on kouristuskynnystä mahdollisesti madaltavia riskitekijöitä (ks. kohta 4.8).

Potilaat, joilla on tunnettu yliherkkyys sulfonamideille, saattavat saada sumatriptaanista allergisia reaktioita, jotka vaihtelevat ihon yliherkkyysreaktioista anafylaksiaan. Näyttää ristiallergiasta on rajoitetusti, mutta varovaisuuteen on kuitenkin syytä määrättäessä sumatriptaania tällaisille henkilöille.

Jos triptaaneja ja mäkikuismaa (*Hypericum perforatum*) sisältäviä rohdosvalmisteita käytetään yhdessä, voi haittavaikutusten riski kasvaa.

Minkä tahansa päänsärkyyn tarkoitettun kipulääkkeen pitkäaikainen käyttö voi pahentaa oireita. Jos tällainen tilanne koetaan tai sitä epäillään, on käännettävä lääkärin puoleen ja hoito on keskeytettävä. Diagnoosia särkyllä lääkehoitoon tulee epäillä potilailla, joilla on usein toistuvaa tai päivittäistä päänsärkyä päänsärkylläkkeiden säännöllisestä käytöstä huolimatta (tai sen vuoksi).

Sumatriptaania on määrättävä varoen, jos potilaalla on hyvässä hoitotasapainossa oleva lievä hypertonia, sillä joillakin potilailla on esiintynyt ohimenevää verenpaineen ja ääreisverisuoniston vastuksen nousua (katso kohta 4.3).

Sumatriptaaniain suositusannoksia ei pidä ylittää.

Apuaineet

Tämä lääkevalmiste sisältää laktoosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasiinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei tule käyttää tätä lääkevalmistetta.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol (23 mg) natriumia per tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Sumatriptaaniain ei ole todettu interaktioita propranololin, flunaritsiinin, pitsotifeenin tai alkoholin kanssa.

Tiedot sumatriptaaniain yhteisvaikutuksista ergotamiinia sisältävien lääkevalmisteiden tai jotakin muuta triptaani/5-HT₁-reseptoriagonistia sisältävien lääkevalmisteiden kanssa ovat rajoitetut. Yhteiskäyttö on vasta-aiheista, sillä teoriassa riski sepelvaltimospasmeille voi olla suurentunut (ks. kohta 4.3).

Sumatriptaaniain ja ergotamiinivalmisteen tai jotakin muuta triptaani/5-HT₁-reseptoriagonistia sisältävän lääkevalmisteen käytön välissä tarvittavan tauon pituutta ei tunneta. Tarvittavan tauon pituus riippuu myös annoksesta ja käytetyn valmisteen tyypistä. Näiden lääkkeiden vaikutukset saattavat olla additiivisia. Ergotamiinivalmisteen käytön jälkeen suositellaan vähintään 24 tunnin taukoa ennen sumatriptaaniainvalmisteen tai triptaani/5-HT₁-reseptoriagonistia sisältävien lääkevalmisteiden ottoa. Sumatriptaaniainannoksen jälkeen taas suositellaan vähintään 6 tunnin taukoa ennen ergotamiinivalmisteen ottoa ja vähintään 24 tunnin taukoa ennen triptaani/5-HT₁-reseptoriagonistia sisältävän lääkevalmisteen ottoa (ks. kohta 4.3).

Sumatriptaaniain ja MAO:n estäjien välillä voi ilmetä yhteisvaikutuksia, ja niiden yhteiskäyttö on vasta-aiheista (ks. kohta 4.3).

Sumatriptaaniain markkinoille tulon jälkeen on raportoitu joitakin tapauksia, joissa potilaalle on kehittynyt serotoniinioireyhtymä (oireina mielialanvaihteluita, autonomisen hermoston epävakautta ja neuromuskulaarisia poikkeavuuksia) SSRI-lääkkeiden ja sumatriptaaniain yhteiskäytön jälkeen. Serotoniinioireyhtymää on raportoitu myös, kun triptaaneja on käytetty yhdessä SNRI-lääkkeiden kanssa.

Myös sumatriptaaniain ja litiumin yhteiskäyttöön voi liittyä serotoniinisyndrooman riski.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Markkinoille tulon jälkeen sumatriptaaniain käytöstä raskauden ensimmäisen kolmanneksen aikana on kertynyt kokemusta yli 1000 naiselta. Vaikka nämä tiedot eivät riitä lopullisten johtopäätösten tekoon, saatu kokemus ei viittaa synnynnäisten epämuodostumien lisääntyneeseen riskiin. Kokemusta sumatriptaaniain käytöstä raskauden toisen tai kolmannen kolmanneksen aikana on rajoitetusti.

Eläinkokeiden tulokset eivät viittaa suoraan teratogeeniseen vaikutukseen tai haitalliseen vaikutukseen

peri- tai postnataaliseen kehitykseen. Lääkkeellä saattaa kuitenkin olla vaikutusta kaniinin sikiöiden elinkelpoisuuteen (ks. kohta 5.3). Raskaana olevia naisia tulisi hoitaa sumatriptaanilla vain, jos äidille koitua hyöty on suurempi kuin mahdolliset sikiöön kohdistuvat riskit.

Imetys

Sumatriptaani erittyy äidinmaitoon subkutaanisen annon jälkeen. Imeväisikäisen lapsen altistumista sumatriptaanille voidaan vähentää pitämällä 12 tunnin imetystauko sumatriptaaniannoksen jälkeen, ja tuona aikana erittynyt maito tulee hävittää.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Sumatriptaanin vaikutuksia ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn ei ole tutkittu. Uneliaisuutta voi ilmetä sekä migreenikohtauksesta että sumatriptaanilääkityksestä johtuen. Tämä voi vaikuttaa kykyyn ajaa autoa tai käyttää koneita.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset luetellaan alla elinjärjestelmän ja esiintymistiheyden mukaan. Esiintymistiheys määritellään seuraavasti:

Hyvin yleiset ($\geq 1/10$)

Yleiset ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Melko harvinaiset ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)

Harvinaiset ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Erittäin harvinaiset ($< 1/10\ 000$)

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Jotkut haittavaikutuksina raportoidut oireet voivat olla migreeniin liittyviä oireita.

Immuunijärjestelmä

Tuntematon: Yliherkkyysoireet, jotka vaihtelevat ihon yliherkkyysoireista (kuten urtikaria) anafylaksiaan.

Psyykkiset häiriöt

Tuntematon: Ahdistus.

Hermosto

Yleiset: Pistely, huimaus, uneliaisuus, aistitoimintojen häiriöt, mukaan lukien parestesia ja heikentynyt tuntoaisti.

Tuntematon: Kouristuskohtaukset, tosin joissakin tapauksissa potilaalla on ollut aikaisempia kouristeluita tai kouristeluille altistava sairaus. Sellaisistakin potilaista on raportoitu, joilla ei ole tällaisia altistavia tekijöitä. Nystagmus, pälvisokeus, vapina, dystonia.

Silmät

Tuntematon: Valonvälähdykset, diplopia, näön heikkeneminen. Näön menetys, mukaan lukien pysyviä haittoja. Näköhäiriöitä saattaa kuitenkin esiintyä myös itse migreenikohtauksen aikana.

Sydän

Tuntematon: Bradykardia, takykardia, palpitaatiot, sydämen rytmihäiriöt, ohimenevät iskeemiset EKG-muutokset, sepelvaltimospasmi, angina, sydäninfarkti (ks. kohdat 4.3 ja 4.4).

Verisuonisto

Yleiset: Ohimenevä verenpaineen nousu heti lääkkeen oton jälkeen. Punoitus.

Tuntematon: Hypotensio, Raynaudin oireyhtymä.

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

Yleinen: Hengenahdistus.

Ruuansulatuselimistö

Yleiset: Pahoinvointia ja oksentelua on esiintynyt joillakin potilailla, mutta ei tiedetä johtuuko tämä sumatriptaanista vai taustalla olevasta sairaudesta.

Tuntematon: Iskeeminen koliitti, ripuli, dysfagia.

Iho ja ihonalainen kudokset

Tuntematon: Liikahikoilu.

Luusto, lihakset ja sidekudos

Yleiset: Painon tunne (yleensä ohimenevä, mutta voi olla voimakasta ja vaihdella sijainniltaan rintakehä tai kaulan alue mukaan lukien). Myalgia.

Tuntematon: Niskajäykkyys, artralgia.

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Yleiset: Kipu, kuumotus tai kylmän tunne, puristava tunne (nämä oireet ovat yleensä ohimeneviä, mutta saattavat olla voimakkaita sekä vaihdella sijainniltaan rintakehä ja kaulan alue mukaan lukien). Heikotus ja uupumus (molemmat oireet ovat yleensä voimakkuudeltaan lieviä tai kohtalaisia sekä ohimeneviä).

Tuntematon: Traumaperäinen kipu, tulehdusperäinen kipu.

Tutkimukset

Hyvin harvinaiset: Vähäisiä muutoksia maksan toimintakokeissa on todettu ajoittain.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

FI-00034 Fimea

4.9 Yliannostus

Oireet

Muutamia yliannostustapauksia sumatriptaanitableteilla on raportoitu. Yli 400 mg:n oraalilla annoksilla ja 16 mg:n subkutaanisilla annoksilla ei ole todettu muita haittavaikutuksia kuin edellä kohdassa 4.8 on mainittu. Potilaat ovat saaneet sumatriptaania subkutaanisesti kertainjektiona enimmillään 12 mg ilman merkittäviä haittavaikutuksia.

Hoito

Yliannostustapauksessa potilasta on tarkkailtava vähintään kymmenen tuntia ja tarvittaessa annettava normaalia tukihoitoa. Hemo- ja peritoneaalidialyysin vaikutuksesta plasman sumatriptaanipitoisuuksiin ei ole tietoa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Analgeetit, selektiiviset 5HT₁-reseptoriagonistit. ATC-koodi: N02CC01.

Sumatriptaani on vaskulaarisen 5-hydroksitryptamiini₁-reseptorin spesifinen ja selektiivinen agonisti, jolla ei ole vaikutusta 5HT-reseptorien muihin alatyyppeihin. Tämän tyyppisiä reseptoreita on löydetty pääasiallisesti kraniaalisista verisuonista ja niiden kautta välittyy verisuonien supistuminen. Eläimillä sumatriptaani aiheuttaa selektiivisesti vasokonstriktiota karotisverenkierrossa, mutta ei muuta aivojen verenvirtausta. Karotisvaltimon virtaus tuo verta ekstra- ja intrakraniaalisiin kudoksiin, kuten aivokalvoihin. Näiden suonien dilataation ja/tai turvotuksen on ajateltu olevan migreenin pohjimmainen mekanismi ihmisellä. Eläinkokeiden tulokset osoittavat, että sumatriptaani estää myös kolmoishermon aktiiviteettia. Molemmat toiminnot (kraniaalinen vasokonstriktio ja kolmoishermon aktiiviteetin estäminen) saattavat selittää sumatriptaanin migreeniä estävän vaikutuksen ihmisellä.

Sumatriptaanilla voidaan hoitaa tehokkaasti kuukautisiin liittyvää migreeniä ts. ilman auraa ilmenevää migreeniä, jota esiintyy enintään 3 vuorokautta ennen kuukautisten alkamista ja 5 vuorokautta kuukautisten alkamisen jälkeen. Sumatriptaanihoito pitää aloittaa mahdollisimman pian kohtauksen alkamisen jälkeen.

Lääkkeen kliininen vaste alkaa noin 30 minuutin kuluttua 100 mg:n oraalisen annoksen jälkeen.

Vaikka suositeltu oraalinen sumatriptaaniannos on 50 mg, on otettava huomioon, että migreenikohtausten vaikeusaste vaihtelee sekä samalla potilaalla että potilaiden kesken. Annokset 25–100 mg ovat kliinisissä tutkimuksissa osoittautuneet tehokkaammiksi kuin plasebo, mutta 25 mg on tilastollisesti merkittävästi vähemmän tehokas kuin 50 mg tai 100 mg.

Pediatriset potilaat

Oraalisen sumatriptaanin turvallisuutta ja tehokkuutta on arvioitu useissa lumelääkekontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa noin 800 lapsella ja nuorella migreenipotilaalla, iältään 10–17-vuotiaita. Näissä tutkimuksissa minkään suuruisilla sumatriptaaniannoksilla ei pystytty osoittamaan oleellisia eroja lumelääkkeeseen verrattuna päänsäryn helpottumisen suhteen 2 tuntia lääkkeenoton jälkeen. Suun kautta otetun sumatriptaanin haittavaikutusprofiili oli 10–17-vuotiailla nuorilla vastaava kuin aikuispopulaatiolla tehdyissä tutkimuksissa ilmoitettu haittavaikutusprofiili.

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

Suun kautta otettu sumatriptaaniannos imeytyy nopeasti, ja 70 % huippupitoisuudesta plasmassa saavutetaan 45 minuutin kohdalla. Keskimääräinen huippupitoisuus plasmassa 100 mg:n annoksen jälkeen on 54 ng/ml. Keskimääräinen absoluuttinen hyötyosuus peroraalisen annostelun jälkeen on 14 %, mikä osittain johtuu osittain ensikierron metaboliasta ja osittain epätäydellisestä imeytymisestä. Eliminaation puoliintumisaika on noin 2 tuntia, vaikka on merkkejä pidemmästä terminaalivaiheesta.

Jakautuminen

Sitoutumisen plasman proteiineihin on vähäistä (14–21 %), ja keskimääräinen jakaantumistilavuus on 170 litraa.

Biotransformaatio/Eliminaatio

Keskimääräinen kokonaispuhdistuma on noin 1 160 ml/min, ja keskimääräinen munuaispuhdistuma noin 260 ml/min. Ei-renaalisen puhdistuman osuus kokonaispuhdistumasta on noin 80 %. Sumatriptaanin eliminaatio tapahtuu pääasiallisesti monoamiinioksidaasi-A:n välittämään oksidatiivista metaboliatieta. Tärkein metaboliitti, sumatriptaanin indolietikkahappoanalogi, erittyy pääasiassa virtsaan, missä sitä on vapaana hapon ja glukuronidikonjugaattina. Sillä ei ole tunnettuja

5HT₁- tai 5HT₂-aktiiviteettia. Vähäisempiä metaboliitteja ei ole identifioitu. Migreenikohtauksilla ei näyttäisi olevan merkittävää vaikutusta suun kautta otetun sumatriptaatin farmakokinetiikkaan.

Maksan vajaatoiminta

Sumatriptaatin farmakokinetiikkaa on tutkittu suun kautta annetun annoksen (50 mg) ja ihonalaisen (6 mg) annoksen jälkeen kahdeksalla potilaalla, joilla oli lievä tai keskivaikea maksan vajaatoiminta ja joita verrattiin kahdeksaan sukupuolen, iän ja painon suhteen vakioituun terveeseen verrokkiin. Suun kautta annetun annoksen jälkeen sumatriptaanialtistus plasmassa (AUC-arvo ja C_{max}) lähes kaksinkertaistui (kasvoi noin 80 %) potilailla, joilla oli lievä tai keskivaikea maksan vajaatoiminta verrattuna kontrollihenkilöihin, joiden maksa toimi normaalisti. Ihon alle annetun annoksen jälkeen kontrollihenkilöiden ja maksan vajaatoimintapotilaiden välillä ei ollut eroa. Tämä osoittaa, että lievä tai keskivaikea maksan vajaatoiminta pienentää presysteemistä puhdistumaa ja lisää sumatriptaatin biologista hyötyosuutta sekä altistusta verrattuna terveisiin tutkittaviin.

Sumatriptaatin farmakokinetiikkaa ei ole tutkittu potilailla, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta. (ks. kohdat 4.3 ja 4.4).

Pediatriset/iäkkäät potilaat

lääkällä tai nuorilla terveillä vapaaehtoisilla tehdyssä pilottitutkimuksessa ei todettu merkittävää eroa farmakokineettisissä parametreissa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Sumatriptaanilla ei ollut genotoksista tai karsinogeenista vaikutusta *in vitro* eikä eläinkokeissa.

Rotilla tehdyssä lisääntymistutkimuksessa havaittiin hedelmöityksen onnistumisen vähentyneen suun kautta annetun sumatriptaatin plasmapitoisuuksilla, jotka olivat noin 200-kertaisia verrattuna plasmapitoisuuteen ihmisellä, joka saavutetaan suun kautta otetulla 100 mg annoksella. Tätä vaikutusta ei esiintynyt subkutaanisen annostuksen jälkeen, jolloin maksimipitoisuus plasmassa oli noin 150-kertainen verrattuna plasmapitoisuuteen ihmisellä, joka saavutetaan suun kautta otetulla annoksella.

Kaneilla todettiin sikiökuolleisuutta ilman, että olisi todettu huomattavia teratogeenisiä vaikutuksia. Näiden löydösten merkitystä ihmisille ei tunneta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tabletin ydin:

Laktoosimonohydraatti
Kroskarmelloosinatrium
Selluloosa, mikrokiteinen
Laktoosi
Magnesiumstearaatti

Kalvopäällyste:

Laktoosimonohydraatti
Mannitoli
Titaanidioksidi (E 171)
Triasetiini
Talkki

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

2 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C. Pidä läpipainopakkaus ulkopakkauksessa.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Oriptan 50 mg kalvopäällysteiset tabletit: PVC/PVDC/alumiiniläpipainopakkaus, jossa 2, 3, 4, 6, 12 ja 18 tablettia.

Oriptan 100 mg kalvopäällysteiset tabletit: PVC/PVDC/alumiiniläpipainopakkaus, jossa 2, 3, 4, 6, 12 ja 18 tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Orion Corporation
Orionintie 1
02200 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

50 mg: 23069
100 mg: 23070

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

24.10.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

2.9.2024

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Oriptan 50 mg och 100 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje filmdragerad tablett innehåller 50 mg eller 100 mg sumatriptan som sumatriptansuccinat.

Hjälpämne med känd effekt:

Oriptan 50 mg filmdragerade tabletter innehåller 74,3 mg laktosmonohydrat och 105,7 mg laktos per tablett.

Oriptan 100 mg filmdragerade tabletter innehåller 148,6 mg laktosmonohydrat och 211,4 mg laktos per tablett.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett (tablett).

50 mg filmdragerade tablett:

Runda, vita, filmdragerade tabletter, märkta 'RDY' på ena sidan och '292' på den andra.

100 mg filmdragerade tablett:

Kapselformade, vita, filmdragerade tabletter, märkta 'RDY' på ena sidan och '293' på den andra.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Sumatriptan tabletter är indicerat för akut behandling av migränanfall med eller utan aura hos vuxna (< 65 år).

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Sumatriptan tabletter ska inte användas profylaktiskt.

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

Sumatriptan ska tas så tidigt som möjligt vid tecken på begynnande migränanfall. Men sumatriptan har samma effekt även om tablettens tas vid en senare tidpunkt under anfallet.

Följande dosrekommendationer ska inte överskridas:

Vuxna

Rekommenderad dos är 50 mg vid ett tillfälle. Vissa patienter kan behöva ta 100 mg.

Om migränbesvären kvarstår efter första dosen av sumatriptan ska inte patienten ta ytterligare en dos för att behandla samma anfall. Vid dessa tillfällen kan migränbesvären behandlas med paracetamol, acetylsalicylsyra eller icke-steroida anti-inflammatoriska läkemedel. Sumatriptan kan ges för att behandla påföljande migränanfall.

Om symptomen lindras av första dosen men senare återkommer, kan ytterligare 1–2 doser tas inom en 24-timmarsperiod, förutsatt att det gått minst 2 timmar mellan doseringstillfällena och att inte mer än 300 mg intas inom denna period.

Pediatrisk population

Effekten och säkerheten av sumatriptan har inte studerats hos barn under 10 år. Inga kliniska data finns tillgängliga i denna åldersgrupp.

Effekten och säkerheten av sumatriptan från kliniska studier på ungdomar 10–17 år, stödjer inte användning av oralt sumatriptan i denna åldersgrupp. Behandling av barn och ungdomar (10–17 år) med sumatriptan rekommenderas därför inte (se avsnitt 5.1).

Äldre patienter

Erfarenheten är begränsad för användning av sumatriptan till patienter över 65 år. Farmakokinetiken för sumatriptan skiljer sig inte signifikant från en yngre population, men till ytterligare data finns tillgänglig, rekommenderas inte sumatriptan till patienter över 65 år.

Nedsatt leverfunktion

Låga doser 25–50 mg ska övervägas för patienter med mild till måttligt nedsatt leverinsufficiens.

Nedsatt njurfunktion

Se avsnitt 4.4.

Administreringssätt

Tabletterna ska sväljas hela med vatten.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Sumatriptan får inte ges till patienter som har haft hjärtinfarkt eller som har ischemisk hjärtsjukdom, Prinzmetals angina/spasm i koronarkärlen, perifer kärlsjukdom eller patienter som har symptom eller visar tecken som tyder på ischemisk hjärtsjukdom.

Sumatriptan får inte ges till patienter som tidigare har haft stroke eller transitoriska ischemiska attacker (TIA).

Användning av sumatriptan för patienter som har medelsvår till svår hypertoni, eller mild okontrollerad hypertoni, är kontraindicerat.

Sumatriptan får inte ges till patienter som har kraftigt nedsatt leverfunktion.

Samtidig behandling med ergotamin eller ergotaminderivat (inklusive metysergid) eller någon triptan/5-hydroxytryptamin, (5-HT₁)-receptoragonist är kontraindicerat (se avsnitt 4.5).

Samtidig behandling med sumatriptan och reversibla MAO-hämmare (som t.ex. moklobemid) eller irreversibla MAO-hämmare (som t.ex. selegilin) är kontraindicerat.

Dessutom får inte sumatriptan ges inom 2 veckor efter avslutad behandling med MAO-hämmare.

4.4 Varningar och försiktighet

Sumatriptan ska endast användas efter att migrändiagnosen är helt säkerställd.

Sumatriptan ska inte användas vid hemiplegisk, basilaris eller oftalmoplegisk migrän.

Före behandling av huvudvärk påbörjas hos en patient utan tidigare diagnostiserad migrän eller migränpatienter med atypiska symtom, bör liksom vid övrig akut migränbehandling, andra potentiellt allvarliga neurologiska tillstånd uteslutas.

Hänsyn ska tas till att migränpatienter kan ha ökad risk för att drabbas av vissa cerebrovaskulära tillstånd (t.ex. stroke, TIA).

Efter intag av sumatriptan, kan patienten erfara övergående symtom som bröstsmärta och trånghets känsla som kan vara intensiv och även kännas i halsregionen, (se avsnitt 4.8). Vid misstanke om att dessa symtom tyder på ischemisk hjärtsjukdom, ska sumatriptanbehandling avbrytas och adekvat utvärdering genomföras.

Sumatriptan ska inte ges till patienter med riskfaktorer för ischemisk hjärtsjukdom inklusive diabetiker, storrökare eller patienter som använder nikotinersättningsmedel, utan att en utvärdering av eventuell kardiovaskulär sjukdom först görs (se avsnitt 4.3). Detta bör speciellt beaktas vid förskrivning till postmenopausala kvinnor och män över 40 år med dessa riskfaktorer. Sådana utvärderingar upptäcker emellertid inte alla patienter med hjärtsjukdom och i väldigt sällsynta fall har allvarliga kardiovaskulära sjukdomstillstånd förekommit hos patienter utan underliggande hjärtsjukdom.

Efter sumatriptans godkännande har sällsynta fall av patienter som drabbats av serotonin syndrom (inkluderande förändrat sinnestillstånd, autonom instabilitet och neuromuskulära symtom) förekommit efter användning av selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI) och sumatriptan. Serotonin syndrom har även rapporterats efter samtidig behandling med triptaner och serotonin-noradrenalinåterupptagshämmare (SNRI). Om samtidig behandling med sumatriptan och en SSRI/SNRI är kliniskt befogat, rekommenderas adekvat övervakning av patienten (se avsnitt 4.5).

Sumatriptan ska ges med försiktighet till patienter med sjukdomstillstånd som kan påverka absorption, metabolism och utsöndring av läkemedlet, t.ex. nedsatt leverfunktion (lindrig eller måttlig funktionsnedsättning [Child Pugh grad A eller B], se avsnitt 4.2 och 5.2) eller nedsatt njurfunktion.

Försiktighet bör iaktas vid ordination av sumatriptan till patienter med anamnes på epileptiska anfall eller andra riskfaktorer som sänker kramptröskeln eftersom krampanfall har rapporterats i samband med sumatriptan (se avsnitt 4.8).

Patienter med känd överkänslighet för sulfonamider kan få en allergisk reaktion vid sumatriptan-användning. Reaktionens allvarlighetsgrad kan variera alltifrån överkänslighet i huden till anafylaxi. Dokumentation angående korsöverkänslighet är begränsad varför försiktighet bör iaktas innan behandling med sumatriptan påbörjas av dessa patienter.

Biverkningar kan vara vanligare vid samtidig behandling med triptaner och naturläkemedel som innehåller Johannesört (*Hypericum perforatum*).

Långvarigt bruk av smärtstillande läkemedel mot huvudvärk kan förvärra värken. Om detta tillstånd föreligger eller misstänks, ska läkare konsulteras och behandlingen avbrytas. Diagnosen läkemedelsassocierad kronisk daglig huvudvärk (LKDH) kan misstänkas hos patienter som har frekvent eller daglig huvudvärk trots (eller på grund av) regelbunden användning av läkemedel mot huvudvärk.

Sumatriptan ska ges med försiktighet till patienter med lindrig kontrollerad hypertension eftersom en övergående stegring i blodtryck och perifer vaskulär resistens har noterats i en liten grupp patienter (se avsnitt 4.3).

Överskrid inte den rekommenderade dosen av sumatriptan.

Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller laktos. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

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

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Det finns inga data som tyder på att sumatriptan interagerar med propranolol, flunarizin, pizotifen eller alkohol.

Det finns begränsad data gällande interaktion med preparat innehållande ergotamin eller andra triptan/5-HT₁-receptoragonister. Ökad risk för vasospasm i koronarkärlen är teoretiskt möjlig och samtidig behandling är därför kontraindicerat (se avsnitt 4.3).

Den tid som bör förflyta mellan användning av sumatriptan och ergotamin-innehållande preparat eller andra triptan/5-HT₁-receptoragonister är inte känd. Tiden beror även på dosen och typer av preparat som används. Effekterna kan vara additiva. Rekommendationen är att vänta minst 24 timmar efter intag av läkemedel som innehåller ergotamin eller ergotaminderivat eller andra triptan/5-HT₁-receptoragonister innan användning av sumatriptan. Omvänt gäller att vänta minst 6 timmar efter intag av sumatriptan innan ergotamin-innehållande preparat ges och minst 24 timmar innan intag av andra triptan/5-HT₁-receptoragonister (se avsnitt 4.3).

Interaktion mellan sumatriptan och MAO-hämmare kan förekomma och av den anledningen är samtidig användning kontraindicerat (se avsnitt 4.3).

Efter sumatriptans godkännande har sällsynta fall av patienter som drabbats av serotonin syndrom (inkluderande förändrat sinnestillstånd, autonom instabilitet och neuromuskulära symtom) rapporterats efter användning av SSRI och sumatriptan. Serotonin syndrom har även rapporterats efter samtidig behandling med triptaner och SNRI (se avsnitt 4.4).

Det kan även föreligga en risk för serotonergt syndrom då sumatriptan används samtidigt med litium.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Efter sumatriptans godkännande finns data från mer än 1 000 graviditeter med exponering under första trimestern tillgängliga. Även om informationen är otillräcklig för att kunna dra definitiva slutsatser, pekar den inte på en ökad risk för missbildningar. Erfarenhet av behandling med sumatriptan under andra och tredje trimestern är begränsad.

Utvärdering av djurstudier tyder varken på direkta teratogena effekter eller skadliga effekter på den peri- och postnatale utvecklingen. Emellertid kan livsdugligheten hos kaninfoster påverkas (se avsnitt 5.3). Behandling med sumatriptan bör endast komma ifråga när man bedömer att den förväntade nyttan för modern överväger all möjlig risk för fostret.

Amning

Sumatriptan passerar över i modersmjölk efter subkutan administrering. För att minska påverkan på spädbarn bör amning undvikas upp till 12 timmar efter behandling med sumatriptan, och bröstmjölk som pumpas ur under dessa 12 timmar ska kasseras.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier har utförts. Dåsighet kan förekomma på grund av migrän eller på grund av behandlingen med sumatriptan. Detta kan påverka förmågan att köra bil eller handha maskiner.

4.8 Biverkningar

Biverkningarna är klassificerade enligt organsystem och frekvens. Frekvenserna definieras enligt följande indelning:

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 ($< 1/10\ 000$)
Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Vissa symtom som rapporterats som biverkningar kan vara associerade med migränsymtomen.

Immunsystemet:

Ingen känd frekvens: Överkänslighetsreaktioner som varierar från kutan överkänslighetsreaktion (såsom urtikaria) till anafylaxi.

Psykiska störningar:

Ingen känd frekvens: Oro

Centrala och perifera nervsystemet:

Vanliga: Myrkrypningar, yrsel, dåsighet, känselstörningar som parestesi och hypoestesi.
Ingen känd frekvens: Krampanfall, även om en del av dessa har förekommit hos patienter som antingen har anamnes på kramper eller samverkande sjukdomstillstånd som predisponerar för krampanfall. Det finns även rapporter om patienter där predisponerande faktorer inte föreligger.
Nystagmus, skotom, tremor, dystoni.

Ögon:

Ingen känd frekvens: Flimmer, diplopi, nedsatt syn. Synbortfall inklusive rapporter om permanenta syndefekter. Emellertid kan synstörningar även uppkomma under själva migränanfallet.

Hjärtat:

Ingen känd frekvens: Bradykardi, takykardi, palpitationer, hjärtarytmier, övergående ischemiska EKG-förändringar, spasm i hjärtats koronarkärl, angina, hjärtinfarkt (se avsnitt 4.3 och 4.4).

Blodkärl:

Vanliga: Övergående blodtryckshöjning strax efter behandling. Blodvallning.
Ingen känd frekvens: Hypotension, Raynauds fenomen.

Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum:

Vanliga: Dyspné.

Magtarmkanalen:

Vanliga: Illamående och kräkningar har förekommit hos en del patienter men det är oklart om detta är relaterat till sumatriptan eller det underliggande tillståndet.
Ingen känd frekvens: Ischemisk kolit, diarré, dysfagi.

Hud och subkutan vävnad:

Ingen känd frekvens: Hyperhidros.

Muskoskeletala systemet och bindväv:

Vanliga: Tyngdkänsla (vanligtvis övergående men kan vara intensiv och påverka olika delar av kroppen inklusive bröstkorgen och svalget). Myalgi.
Ingen känd frekvens: Nackstelhet, artralgi.

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället:

Vanliga: Smärta, värme- eller köldkänsla, tryck- eller åtstrammingskänsla (dessa är vanligtvis övergående men kan vara intensiva och påverka olika delar av kroppen inklusive bröstkorgen och svalget). Känsla av svaghet, trötthet (båda dessa biverkningar är vanligtvis milda till måttliga i intensitet och övergående).
Ingen känd frekvens: Aktiverad traumarelaterad smärta, aktiverad inflammationsrelaterad smärta.

Undersökningar:

Mycket sällsynta: Mindre förändringar i leverfunktionstester har i enstaka fall observerats.

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 via:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Symtom och tecken på

Det har förekommit några rapporter om överdosering med sumatriptan tabletter. Orala doser över 400 mg och 16 mg subkutant associerades inte med andra biverkningar än de nämnda. Patienter har givits doser upp till 12 mg av sumatriptan som en enkel, subkutan injektion utan förekomst av några betydande biverkningar.

Behandling

Om överdosering inträffar ska patienten övervakas i minst tio timmar och nödvändig symptomatisk behandling ges. Det är okänt vilken effekt hemodialys eller peritonealdialys påverkar plasmakoncentrationerna av sumatriptan.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Analgetika, selektiva serotonin (5-HT₁)-agonister, ATC-kod: N02CC01

Sumatriptan har visat sig vara en specifik och selektiv 5-hydroxytryptamin₁(5HT_{1D}) receptoragonist, utan effekt på andra subtyper av 5HT-receptorer (5HT₂-5HT₇). De vaskulära 5HT_{1D}receptorerna förekommer främst i kranieella blodkärl och förmedlar vasokonstriktion. Hos djur kontraherar sumatriptan selektivt blodkärl inom carotiscirkulationen men förändrar inte cerebralt blodflöde. Carotiscirkulationen försörjer extra- och intrakraniella vävnader bland annat hjärnhinnor och dilatation av och/ eller ödembildning i dessa blodkärl anses vara den underliggande mekanismen vid migrän hos människa. Dessutom pekar resultat från djurexperimentellastudier på att sumatriptan hämmar trigeminusnervens aktivitet. Båda dessa verkningsmekanismer (kranieell kärlkonstriktion och hämning av trigeminusnervens aktivitet) kan bidra till sumatriptans effekt på migrän hos människa.

Sumatriptan är effektiv vid behandling av menstruationmigrän, dvs migrän utan aura som uppstår mellan 3 dagar före och upp till 5 dagar efter menstruationens början. Sumatriptan bör tas så snart som möjligt vid en attack.

Klinisk effekt inträder ungefär 30 minuter efter intag av en oral dos på 100 mg.

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.

Pediatrik population

I ett antal placebo-kontrollerade studier utvärderades säkerhet och effekt efter oral administrering av sumatriptan till cirka 800 barn och ungdomar i åldern 10 till 17 år med migrän. Dessa studier kunde inte visa relevant skillnad mellan placebo och någon sumatriptandos i lindring av huvudvärk efter 2 timmar. Biverkningsprofilen för oralt sumatriptan till ungdomar i åldern 10 till 17 år var likartad med den som rapporterats från studier på vuxna.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Sumatriptan absorberas snabbt efter oral administrering, 70 % av maximal plasmakoncentrationen uppnås efter 45 minuter. Efter intag av en dos på 100 mg är maximala plasmakoncentrationen 54 nanogram/ml. Genomsnittsvärdet för den absoluta orala biotillgängligheten är 14 % delvis beroende på presystemisk metabolism och delvis beroende på ofullständig absorption. Eliminationshalveringstiden är cirka 2 timmar, även om det finns indikation på en längre terminal fas.

Distribution

Plasmaproteinbindningen är låg (14-21 %), medel-distributionsvolymen är 170 liter.

Biotransformation/ eliminering

Medelvärdet för total clearance är omkring 1 160 ml/min och för renalt plasma clearance ungefär 260 ml/min. Cirka 80 % av total clearance utgörs av extrarenal clearance. Sumatriptan elimineras i första hand via oxidativ metabolism medierad av monoaminoxidas A. Huvudmetaboliten, en indolättiksyraanalog till sumatriptan, utsöndras huvudsakligen i urinen som fri syra och som konjugerad glukuronid. Metaboliten har ingen känd 5HT₁- eller 5HT₂-aktivitet. Övriga metaboliter har inte identifierats. Farmakokinetiken för sumatriptan givet oralt förefaller ej påverkas signifikant under pågående migränanfall.

Nedsatt leverfunktion

Farmakokinetiken för sumatriptan har undersökts efter en oralt administrerad dos (50 mg) och en subkutan dos (6 mg) hos åtta patienter som hade lindrig eller måttlig leverfunktionsnedsättning och jämfördes avseende kön, ålder och vikt med åtta friska kontrollpersoner. Efter en oral dos fördubblades nästan sumatriptans plasmaexponering (AUC och C_{max}) (ökade cirka 80 %) hos patienter med lindrig eller måttlig leverfunktionsnedsättning jämfört med kontrollpersonerna med normal leverfunktion. Efter den subkutana dosen fanns det ingen skillnad mellan patienterna med

leverfunktionsnedsättning och kontrollpersonerna. Detta visar att lindrig eller måttlig leverfunktionsnedsättning minskar presystemisk clearance och ökar biotillgängligheten och exponeringen för sumatriptan jämfört med friska personer.

Sumatriptans farmakokinetik har inte undersökts hos patienter med svår leverfunktionsnedsättning (se avsnitt 4.3 och 4.4).

Pediatrik population / äldre patienter

I en pilotstudie, fanns inga signifikanta skillnader i farmakokinetiska parametrar mellan äldre och yngre friska frivilliga.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Sumatriptan saknade genotoxiska och cancerframkallande effekter i *in vitro*-system och djurstudier.

I en fertilitetsstudie på råttor där den orala dosen resulterade i plasmanivåer cirka 200 gånger de man sett hos människa efter 100 mg oral dos var dessa associerade med minskade antalet lyckade inseminationer. Dessa effekter framkom inte under en subkutan studie där maximal plasmanivå uppnådde cirka 150 gånger de man sett hos människa vid oral administrering.

Embryonal letalitet noterades i kaninförsök utan att påtagliga teratogena defekter framkom. Relevansen av dessa fynd hos människa är oklar.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna:

Laktosmonohydrat
Kroskarmellosnatrium
Mikrokristallin cellulosa
Laktos
Magnesiumstearat

Filmdragering:

Laktosmonohydrat
Mannitol
Titandioxid (E171)
Triacetin
Talk

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C. Förvara blisterkartan i ytterkartongen.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Oriptan 50 mg filmdragerade tabletter: PVC/PVDC/aluminium blister 2, 3, 4, 6, 12 och 18 tabletter.

Oriptan 100 mg filmdragerade tabletter: PVC/PVDC/aluminium blister 2, 3, 4, 6, 12 och 18 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Orion Corporation
Orionvägen 1
FI-02200 Esbo
Finland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

50 mg: 23069
100 mg: 23070

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

24.10.2008

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2.9.2024