

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Sumatriptan Actavis 50 mg tabletti, päällystetty
Sumatriptan Actavis 100 mg tabletti, päällystetty

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 50 tai 100 mg sumatriptaania (sumatriptaanisukkinaattina).

Apuaine:

50 mg: Laktoosimonohydraatti ja vedetön laktoosi, jotka vastaavat 176 mg vedetöntä laktoosia.

100 mg: Laktoosimonohydraatti ja vedetön laktoosi, jotka vastaavat 352 mg vedetöntä laktoosia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, päällystetty (tabletti).

50 mg: valkoiset, soikeat, kaksoiskuperat tabletit, joissa on jakouurre molemmilla puolilla ja reunoilla sekä merkintä "SN" yhdellä puolella ja "50" toisella puolella.

100 mg: valkoiset, soikeat ja kaksoiskuperat tabletit, joissa on merkintä "SN" yhdellä puolella ja "100" toisella puolella.

50 mg: tabletti voidaan jakaa kahteen yhtä suureen osaan.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Akuutin aurallisen tai aurattoman migreenin hoito.

4.2 Annostus ja antotapa

Sumatriptaania ei tule käyttää ennalta ehkäisevästi.

Sumatriptaania suositellaan migreenin akuuttihoitoon monoterapiana, eikä sitä tule käyttää yhdessä ergotamiinin tai ergotamiinin johdosten kanssa (metysergidi mukaan luettuna) (ks. 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:

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

Vaikka sumatriptaatin suositeltu suullinen annos on 50 mg, on otettava huomioon, että migreenikohtausten vakavuus vaihtelee sekä yksittäisen potilaan että eri potilaiden kohdalla.

Jos potilas ei reagoi sumatriptaatin ensimmäiseen annokseen, toista annosta ei pidä ottaa saman kohtauksen aikana. Sumatriptaania voidaan käyttää myöhempien kohtausten hoitoon. Jos oireet katoavat ensimmäisellä annoksella mutta uusiutuvat myöhemmin, 1 tai 2 lisäannosta voidaan ottaa seuraavien 24 tunnin aikana, jos annoksilla on vähintään 2 tunnin väli eikä 300 mg:aa ylitetä tänä aikana.

Lapset (alle 12-vuotiaat)

Sumatriptaania ei suositella alle 12-vuotiaille lapsille, sillä sen käyttöä lapsilla ei ole tutkittu.

Nuoret (12-17-vuotiaat)

Sumatriptaatin tehoa nuorille ei ole voitu osoittaa tälle ikäryhmälle tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa. Siksi käyttöä nuorille ei suositella (ks. 5.1).

Iäkkäät potilaat

Sumatriptaatin käytöstä yli 65-vuotiaille potilaille on rajoitetusti kokemusta. Lääkevalmisteeseen farmakokinetiikkaa iäkkäille potilaille ei ole tutkittu riittävästi. Sumatriptaatin käyttöä yli 65-vuotiaille ei suositella, ennen kuin lisää kliinistä tietoa on käytettävissä.

Maksan vajaatoiminta

Potilaat, joilla on lievä tai kohtalainen maksan vajaatoiminta: pieniä 25 - 50 mg annoksia on harkittava potilaille, joilla on lievä tai kohtalainen maksan vajaatoiminta.

Munuaisten vajaatoiminta

Katso kohta 4.4.

Antotapa

Tabletit tulee niellä kokonaisina veden kera.

Tabletit voidaan myös murskata ja liettää nesteeseen.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys sumatriptaanille tai jollekin sen apuaineista (ks. 4.4).
- Aiempi sydäninfarkti tai diagnosoitu sepelvaltimotauti, Prinzmetalin angina / sepelvaltimoiden spasmi, alaraajojen valtimotauti tai iskeemisen sydänsairauden oireet.
- Aiempi aivoverisuonitauti tai aiemmat TIA-kohtaukset.
- Vaikea maksan vajaatoiminta.
- Kohtalainen tai vaikea hypertensio ja lievä hoitamaton hypertensio.
- Ergotamiinin tai ergotamiinin johdosten (metysergidi mukaan luettuna) ja sumatriptaatin yhteiskäyttö on vasta-aiheista (ks. 4.5).

Samanaikainen hoito reversiibeileillä (esim. moklobemidi) tai irreversiibeileillä (esim. selegiliini) MAO-estäjillä ja sumatriptaanilla on vasta-aiheista. Sumatriptaania ei saa käyttää 2 viikon kuluessa siitä, kun hoito irreversiibelillä MAO-estäjällä on lopetettu.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Sumatriptan Actavis -tabletteja tulee käyttää vain tapauksissa, joissa migreenidiagnoosi on varma.

Sumatriptan Actavista ei ole tarkoitettu hemiplegiseen, basilaariseen tai oftalmoplegiseen migreeniin.

Kuten muissa akuutin migreenin hoidoissa, vakavat neurologiset tilat on suljettava pois ennen kuin hoidetaan potilasta, jolla on tuore migreenidiagnoosi, tai migreenipotilaita, joilla on epätyypillisiä oireita.

On otettava huomioon, että migreenipotilailla voi olla lisääntynyt riski aivoverenkiertohäiriöihin, kuten aivohalvaukseen tai TIA-kohtauksiin.

Sumatriptaania ottamisen jälkeen voi ilmetä ohimeneviä oireita, varsinkin rintakipua ja -puristusta, joka voi olla voimakasta ja säteillä kaulaan (ks. 4.8). Jos on aihetta epäillä, että nämä oireet ovat merkki iskeemisestä sydänsairaudesta, sumatriptaanihoito on keskeytettävä ja oireet on tutkittava asiaankuuluvasti.

Sumatriptaania ei pidä antaa potilaille, joilla on iskeemisen sydänsairauden kehittämisen riski, kuten paljon tupakoiville ja paljon nikotiinikorvausvalmisteita käyttäville, ennen kuin sydän- ja verisuonitautien poissulkeva arviointi on tehty (ks. 4.3). Tämä tulisi ottaa erityisesti huomioon, kun valmistetta määrätään postmenopausaalisille naisille ja yli 40-vuotiaille miehille, joilla on näitä riskitekijöitä. Tällainen tutkimus ei kuitenkaan tunnista kaikkia potilaita, joilla on sydänsairaus. Erittäin harvinaisissa tapauksissa vakavia kardiovaskulaarisia haittoja on ilmennyt sellaisilla potilailla, joilla ei ole taustalla olevaa sydänsairautta.

Valmisteen myyntiin tuomisen jälkeen on harvoin raportoitu potilaista, joille on tullut serotoniinioireyhtymä (johon sisältyvät mielentilan muuttuminen, autonomisen hermoston epävakaus ja neuromuskulaariset poikkeavuudet) selektiivisen serotoniinin takaisinoton estäjän (SSRI) ja sumatriptaania käytön jälkeen. Serotoniinioireyhtymää on raportoitu triptaanien sekä serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjien (SNRI) yhteiskäytön jälkeen.

Jos samanaikainen hoito sumatriptaanilla ja jollakin SSRI/SNRI-valmisteella on kliinisesti perusteltua, potilasta on tarkkailtava asianmukaisesti (ks. 4.5).

Varovaisuutta on noudatettava, kun sumatriptaania annetaan potilaille, joiden tila, kuten maksan tai munuaisten vajaatoiminta, voi vaikuttaa sumatriptaania imeytymiseen, aineenvaihduntaan tai erittymiseen.

Sumatriptaania on annettava varoen potilaille, joilla on aiemmin ollut epilepsia tai aivovamma, joka alentaa epilepsiakynnystä, sillä sumatriptaania yhteydessä on raportoitu epilepsia-kohtauksista (ks. 4.8).

Potilaat, joilla on tunnettu yliherkkyys sulfonamideille, saattavat saada sumatriptaania allergisia reaktioita, jotka vaihtelevat ihon yliherkkyysreaktioista anafylaksiaan. Todisteet ristiallergiasta ovat rajoitetut. Varovaisuutta on kuitenkin noudatettava, kun sumatriptaania määrätään näille potilaille.

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

Minkä tahansa päänsärkylääkkeen pitkäaikainen käyttö voi pahentaa oireita. Jos tällainen tilanne koetaan tai sitä epäillään, on käännyttävä lääkärin puoleen ja hoito on keskeytettävä. Särkylääkepäänsärkydiagnoosia on syytä epäillä potilailla, joilla on usein tai päivittäin päänsärkyä päänsärkylääkkeiden säännöllisestä käytöstä huolimatta (tai sen takia).

Sumatriptan Actaviksen suositeltua annosta ei pidä ylittää.

Tabletti sisältää laktoosimonohydraattia. Potilaiden, joilla on jokin seuraavista harvinaisista perinnöllisistä häiriöistä, ei pidä käyttää tätä lääkeainetta: galaktoosi-intoleranssi, saamelaisilla esiintyvä laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Sumatriptan Actavisilla ei ole yhteisvaikutusta propranololin, flunaritsiinin, pitsotifeenin tai alkoholin kanssa.

Tiedot yhteisvaikutuksesta ergotamiinia sisältävien lääkevalmisteiden kanssa ovat rajoitetut. Yhteiskäyttö on vasta-aiheista, sillä siihen liittyy sepelvaltimospasmin teoreettinen riski.

Aikaa, joka tulisi jättää näiden kahden valmisteen käytön väliin, ei tunneta, vaan se riippuu sekä annoksesta että käytetystä ergotamiinivalmisteesta. Vaikutukset voivat olla riippuvuutta aiheuttavia. Sumatriptaania ei pidä antaa, ennen kuin vähintään 24 tuntia on kulunut siitä, kun potilas on ottanut ergotamiinia sisältävää tuotetta. Ergotamiinituotetta puolestaan ei pidä antaa, ennen kuin 6 tuntia on kulunut sumatriptaanin ottamisesta (ks. 4.3).

Sumatriptaanin ja MAO-estäjien välillä voi ilmetä yhteisvaikutusta, ja niiden yhteiskäyttö on vasta-aiheista (ks. 4.3). Valmisteen myyntiin asettamisen jälkeen on harvoin raportoitu potilaista, joille on tullut serotoniinioireyhtymä (johon sisältyvät mielentilan muuttuminen, autonomisen hermoston epävakaus ja neuromuskulaariset poikkeavuudet) SSRI-valmisteiden ja sumatriptaanin käytön jälkeen). Triptaanien sekä serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjien (SNRI) yhteiskäytön jälkeen on raportoitu serotoniinioireyhtymää (ks. 4.4).

Sumatriptaanin ja litiumin yhteiskäyttöön voi myös liittyä serotoniinioireyhtymän riski.

4.6 Raskaus ja imetys

Valmisteen myyntiin asettamisen jälkeen on saatu tietoja yli 1 000 raskaudesta, joissa altistuminen sumatriptaanille tapahtui ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana. Vaikka tiedot ovat riittämättömät johtopäätösten tekoon, niissä ei ole osoitusta synnynnäisten

kehityshäiriöiden lisääntyneestä riskistä. Kokemus sumatriptaanihoidosta toisen ja kolmannen raskauskolmanneksen aikana on rajoitettua.

Eläintutkimukset eivät osoita suoria teratogeenisiä vaikutuksia tai haitallisia vaikutuksia perinataaliseen tai postnataaliseen kehitykseen. Vaikutusta on kuitenkin voinut olla kanin sikiöiden eloonjääntiin (ks. 5.3).

Raskaana olevia naisia tulisi hoitaa sumatriptaanilla vain, jos äidin odotettu hyöty on suurempi kuin sikiön mahdollinen riski.

Sumatriptaani erittyy rintamaitoon sen jälkeen, kun sitä on annettu ihonalaisesti. Vaikutusta lapseen tulee vähentää välttämällä imetystä 24 tuntia sumatriptaanihoidon jälkeen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Sumatriptaanin vaikutuksesta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn ei ole tehty tutkimuksia. Uneliaisuutta voi ilmetä migreenipotilaalla migreenikohtauksen tai sumatriptaanihoidon takia. Tämä voi vaikuttaa kykyyn ajaa autoa tai käyttää koneita.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset luetellaan alla elimistön järjestelmien ja esiintymistiheyden mukaan. Esiintymistiheys määritellään seuraavasti: erittäin yleiset (>1/10), yleiset (>1/100, <1/10), melko harvinaiset (>1/1000, <1/100), harvinaiset (>1/10 000, <1/1 000), erittäin harvinaiset (<1/10 000), ei tietoa (ei voida arvioida käytettävissä olevien tietojen perusteella).

Kliiniset tutkimustiedot:

Hermosto

Yleiset: Aistihäiriöt, kuten tuntoharhat ja heikentynyt tunto, huimaus, uneliaisuus.

Verisuonisto

Yleiset: Ohimenevä verenpaineen kohoaminen heti hoidon jälkeen.
Kuumat aallot.

Ruuansulatuskanava

Yleiset: Pahoinvointi ja oksentelu; suhdetta sumatriptaaniin ei ole kuitenkaan osoitettu.

Luusto, lihakset ja sidekudos

Yleiset: Painon tunne (yleensä ohimenevä, mutta voi olla voimakas ja vaihdella sijainniltaan, joka voi olla rintakehä tai kaula).

Yleisoireet

Yleiset: Kipu, kuuman tai kylmän tunne, paine tai kireys (nämä oireet ovat yleensä ohimeneviä ja saattavat olla voimakkaita sekä vaihdella sijainniltaan, joka voi olla rinta tai kaula). Heikkous ja väsymys (molemmat oireet ovat yleensä voimakkuudeltaan lieviä tai kohtalaisia sekä ohimeneviä)

Tutkimukset

Hyvin harvinaiset: Vähäiset häiriöt maksantoimintakokeissa.

Myyntiin asettamisen jälkeiset tiedot

Immuunijärjestelmä

Hyvin harvinaiset: Yliherkkyysreaktiot vaihtelevat ihon yliherkkyysoireista anafylaksiaan.

Hermosto

Hyvin harvinaiset: Epilepsiakohtaukset. Vaikka joillakin näistä potilaista on aiemmin ollut epilepsiaa tai jokin epilepsiakohtauksille altistava elimellinen vamma, on myös raportteja potilaista, joilla ei ole mitään selvästi altistavia tekijöitä. Silmävärve, skotooma, vapina, dystonia.

Silmt

Hyvin harvinaiset: Välkyntä, heikkonäköisyys, näön heikkeneminen. Näön menetys, mukaan lukien pysyvä näön heikkeneminen. Myös itse migreenikohtaus voi aiheuttaa näköhäiriöitä.

Sydän

Hyvin harvinaiset: Bradykardia, takykardia, sydämentykytys, sydämen rytmihäiriöt, ohimenevät iskeemiset EKG-muutokset, sepelvaltimotauti, angina tai sydäninfarkti (ks. 4.3 ja 4.4).

Verisuonisto

Hyvin harvinaiset: Hypotensio, Raynaud'n oireyhtymä.

Ruuansulatuskanava

Hyvin harvinaiset: Iskeeminen koliitti.

Luusto, lihakset ja sidekudos

Hyvin harvinaiset: Niskajäykkyys.

4.9. Yliannostus

Potilaat ovat saaneet enintään 12 mg sumatriptaania ihonalaisena kertainjektiona ilman mitään merkittäviä haittavaikutuksia. Satunnaisten sumatriptaaniannosten, jotka ovat yli 16 mg ihonalaisesti annettuna ja 400 mg suun kautta, ei pitäisi aiheuttaa muita kuin kohdassa 4.8 mainittuja haittavaikutuksia.

Yliannostustapauksessa potilasta on tarkkailtava vähintään 10 tuntia ja hänelle on annettava oireiden mukaista hoitoa.

Hemodialyysin tai peritoneaalidialyysin vaikutusta sumatriptaanin pitoisuuksiin plasmassa ei ole dokumentoitu.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Migreenilääkkeet, selektiiviset serotoniini (5-HT₁) agonistit, ATC-koodi: N02CC01.

Sumatriptaani on vaskulaaristen 5-hydroksitryptamiini-1-reseptorien selektiivinen agonisti, jolla ei ole vaikutusta muihin 5HT-reseptoreihin. Tämän tyyppistä reseptoria esiintyy lähinnä pään verisuonissa. Sumatriptaani supistaa eläimillä selektiivisesti päänvaltimoverenkiertoa, joka vie verta ekstra- ja intrakraniaalisiin kudoksiin, kuten aivokalvoihin. Näiden verisuonien laajenemista pidetään ihmisten migreenin taustalla olevana syynä. Eläintutkimusten perusteella voi olettaa, että sumatriptaani estää kolmoishermotoimintaa. Molemmat mekanismit (päänvaltimoiden supistuminen ja kolmoishermotoiminnan estäminen) voivat osallistua sumatriptaanin vaikutukseen ihmisillä. Kliininen vaste alkaa noin 30 minuutin kuluttua 100 mg:n suullisen annoksen ottamisesta.

5.2 Farmakokinetiikka

Suun kautta otettu sumatriptaani imeytyy nopeasti, ja 70 % huippupitoisuudesta plasmassa saavutetaan 45 minuutin aikana. Suun kautta otetun 100 mg:n annoksen jälkeen plasman enimmäispitoisuus on keskimäärin 54 ng/ml. Suun kautta otetun lääkkeen biologinen hyötyosuus on keskimäärin 14 %, mikä johtuu osittain presysteemisestä aineenvaihdunnasta ja osittain epätäydellisestä imeytymisestä.

Eliminaation puoliintumisaika on noin 2 tuntia.

Plasman proteiinin sitoutuminen on vähäistä (14 - 21 %), ja jakautumistilavuus on keskimäärin 170 litraa. Plasman kokonaispuhdistuma on keskimäärin noin 1 160 ml/min, ja munuaisten plasman puhdistuma on keskimäärin noin 260 ml/min. Munuaisten ulkopuolinen puhdistuma käsittää 80 % kokonaispuhdistumasta, mikä osoittaa, että sumatriptaani eliminoituu pääasiassa metaboloitumalla. Tärkein metaboliitti, sumatriptaanin indolietikkahapponanalogi, erittyy pääasiassa virtsaan, missä se on vapaana happona ja glukuronidikongugaattina. Metaboliitilla ei ole tunnettua 5HT₁- tai 5HT₂-vaikutusta. Muita metaboliitteja ei ole tunnistettu. Migreenikohtaukset eivät näytä vaikuttavan merkittävästi suun kautta otetun sumatriptaanin farmakokinetiikkaan.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Rottien hedelmällisyystutkimuksessa, jossa annokset olivat ihmisille käytettyjä enimmäisannoksia selvästi suurempia, havaittiin onnistuneiden hedelmöitymisten vähenemistä. Kaneilla havaittiin alkiokuolleisuutta, johon ei liittynyt selviä teratogeenisiä puutoksia. Näiden löydösten merkitystä ihmiselle ei tunneta.

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

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tabletin ydin:

Laktoosimonohydraatti
Kroskarmelloosinatrium
Laktoosi, vedetön

Selluloosa, mikrokiteinen
Magnesiumstearaatti

Tabletin päällyste:

Laktoosimonohydraatti
Mannitoli
Titaanidioksidi (E 171)
Talkki
Triasetiini

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei edellytä erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Läpipainopakkauset, PVC/alumiini tai PVC/PVDC/alumiini: 2, 3, 4, 6, 12, 18 ja 24 tablettia

HDPE-tablettipurkit, joissa on LDPE-kansi: 2, 3, 4, 6, 12, 18 ja 24 tablettia

Kaikki pakkauskoot eivät välttämättä ole myynnissä.

6.6 Käyttö- ja käsittely- sekä hävittämisohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Actavis Group PTC ehf.,
Reykjavíkurveg 76-78,
220 Hafnarfjörður,
Islanti

8. MYYNTILUVAN NUMERO

50 mg: 23237
100 mg: 23238

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ / UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

-

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ
26.10.2007