

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Sumatriptan EG 50 mg tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Iedere tablet bevat sumatriptansuccinaat, overeenkomend met 50 mg sumatriptan.

Hulpstof(fen) met bekend effect

Eén tablet bevat 199 mg lactose.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet.

Roze, ovale, biconvexe tabletten met een breuklijn aan één zijde.

De breukstreep is alleen om het breken te vereenvoudigen zodat het inslikken makkelijker gaat en niet voor de verdeling in gelijke doses.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Acute behandeling van migraineaanvallen met of zonder aura.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Sumatriptan tabletten mogen niet profylactisch gebruikt worden.

Sumatriptan is aangewezen als monotherapie voor de acute behandeling van een migraine aanval en mag niet samen met ergotamine of ergotaminederivaten toegediend worden (inclusief methysergide) (zie rubriek 4.3).

Het is aanbevolen sumatriptan zo snel mogelijk na aanvang van een migrainehoofdpijn toe te dienen. Het is echter even doeltreffend ongeacht het stadium van de aanval waarin het wordt toegediend.

Dosering

De volgende aanbevolen doses mogen niet overschreden worden.

Volwassenen

De aanbevolen dosering van oraal sumatriptan is één enkele tablet van 50 mg. Sommige patiënten kunnen 100 mg nodig hebben.

Wanneer een patiënt niet reageert op de eerste dosis sumatriptan, heeft het geen zin om tijdens dezelfde aanval nog een tweede dosis toe te dienen. In deze gevallen kan de aanval behandeld worden met paracetamol, acetylsalicylzuur of niet-steroïdale ontstekingsremmers. Sumatriptantabletten kunnen voor daaropvolgende aanvallen genomen worden.

Indien de patiënt gereageerd heeft op de eerste dosis maar de symptomen daarna terug verschijnen, mag een tweede dosis gegeven worden gedurende de volgende 24 uur indien er een interval van minstens 2 uur is tussen de twee verschillende toedieningen. Niet meer dan 300 mg mag worden ingenomen tijdens deze tijdspanne van 24u.

Pediatrische patiënten

De werkzaamheid en veiligheid van sumatriptantabletten bij kinderen jonger dan 10 jaar werden niet vastgesteld. Er zijn geen klinische gegevens beschikbaar in deze leeftijdsgroep.

De werkzaamheid en veiligheid van sumatriptantabletten bij kinderen van 10 tot 17 jaar werden niet aangetoond in de klinische studies uitgevoerd in deze leeftijdsgroep. Daarom wordt het gebruik van sumatriptantabletten bij kinderen van 10 tot 17 jaar niet aanbevolen (zie rubriek 5.1).

Ouderen (ouder dan 65 jaar)

De ervaring met het gebruik van sumatriptantabletten bij patiënten die ouder zijn dan 65 jaar is beperkt. De farmacokinetiek verschilt niet significant van die van de jongere populatie, maar totdat verdere klinische gegevens beschikbaar zijn is het gebruik van sumatriptan bij patiënten ouder dan 65 jaar niet aanbevolen.

Patiënten met leverinsufficiëntie

Patiënten met lichte tot matige leverinsufficiëntie: Het moet overwogen worden om lagere doses van 25 - 50 mg toe te dienen bij patiënten met lichte tot matige leverinsufficiëntie.

Wijze van toediening

De tabletten moeten in hun geheel ingeslikt worden met water.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor sumatriptan of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Sumatriptan mag niet toegediend worden bij patiënten die een myocardinfarct gehad hebben of die een ischemische hartziekte hebben, coronair vasospasme (Prinzmetal angina), een perifere vasculaire ziekte, of bij patiënten die symptomen of tekenen vertonen van een ischemische hartziekte.

Sumatriptan mag niet toegediend worden bij patiënten die in het verleden een cerebrovasculair accident (CVA) hebben gehad of een voorbijgaande ischemische aanval (TIA).

Sumatriptan mag niet toegediend worden bij patiënten met ernstige leverinsufficiëntie.

Het gebruik van sumatriptan bij patiënten met matige tot ernstige hypertensie of milde ongecontroleerde hypertensie is gecontra-indiceerd.

De gelijktijdige toediening van ergotamine of ergotaminederivaten (inclusief methysergide) of een triptan/5-hydroxytryptamine₁ (5-HT₁)-receptoragonist is gecontra-indiceerd (zie rubriek 4.5).

De gelijktijdige toediening van mono-amine-oxidase-inhibitoren (MAOI's) (bv. selegiline, moclobemiden) en sumatriptan is gecontra-indiceerd.

Sumatriptan mag niet gebruikt worden binnen 2 weken na de onderbreking van de therapie met monoamineoxidase-inhibitoren.

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Sumatriptantabletten mogen enkel toegediend worden bij een duidelijke diagnose van migraine.

Sumatriptan is niet aangewezen voor gebruik in de behandeling van hemiplegische, basilaire of oftalmoplegische migraine.

Net zoals bij andere acute migrainetherapieën moet vooraleer hoofdpijn te behandelen bij patiënten die niet eerder als migrainepatiënten werden gediagnosticeerd en bij migrainepatiënten die atypische symptomen hebben, goed worden opgelet dat andere, mogelijk ernstige neurologische aandoeningen worden uitgesloten.

Het moet worden opgemerkt dat migrainepatiënten een verhoogd risico op bepaalde cerebrovasculaire aandoeningen (bijv. CVA en TIA) kunnen vertonen.

Na toediening kan sumatriptan geassocieerd worden met voorbijgaande symptomen waaronder pijn en beklemming op de borst, die intens kunnen zijn en ook naar de keel kunnen uitstralen (zie rubriek 4.8). Indien dergelijke symptomen optreden, die duiden op ischemische hartziekte, mag sumatriptan niet meer toegediend worden en moet de patiënt op de juiste wijze geëvalueerd worden.

Sumatriptan moet met voorzichtigheid gebruikt worden bij patiënten met gecontroleerde hypertensie, aangezien tijdelijke verhoging van de bloeddruk en van de perifere vasculaire weerstand werden waargenomen bij een klein aantal patiënten.

In zeldzame postmarketingrapporten werden patiënten beschreven die het serotoninesyndroom vertoonden (inclusief een verstoorde geestestoestand, autonome instabiliteit en neuromusculaire afwijkingen) na het gebruik van een selectieve serotonineheropnameremmer (SSRI) en sumatriptan. Het serotoninesyndroom werd gerapporteerd na gelijktijdige behandeling met triptanen en serotonine-noradrenalineheropnameremmers (SNRI's).

Indien gelijktijdige behandeling met sumatriptan en een SSRI/SNRI klinisch gerechtvaardigd is, wordt het aangeraden de patiënt op gepaste wijze op te volgen (zie rubriek 4.5).

Sumatriptan moet met voorzichtigheid gebruikt worden bij patiënten met aandoeningen die de absorptie, het metabolisme of de excretie van dit geneesmiddel kunnen beïnvloeden, zoals bij een verminderde lever- of nierfunctie.

Sumatriptan moet met voorzichtigheid gebruikt worden bij patiënten met een voorgeschiedenis van convulsies of met andere risicofactoren die de kans op een convulsie verhogen, aangezien er convulsies gemeld werden in associatie met sumatriptan (zie rubriek 4.8).

Patiënten met een gekende overgevoeligheid voor sulfonamiden kunnen een allergische reactie ontwikkelen op sumatriptan. De ernst van de reactie kan variëren van een huidreactie tot een anafylactische reactie. Het bewijs voor deze kruisallergie is beperkt maar het wordt toch aangeraden om sumatriptan met voorzichtigheid toe te dienen bij deze patiënten.

Bijwerkingen kunnen vaker voorkomen tijdens gelijktijdig gebruik van triptanen en kruidenpreparaten die sint-janskruid (*Hypericum perforatum*) bevatten.

Langdurig gebruik van om het even welk type pijnstillers tegen hoofdpijn kan deze nog erger maken. Indien dit het geval is of vermoed wordt, dient medisch advies te worden ingewonnen en de behandeling te worden gestopt. De diagnose van hoofdpijn door overmatig gebruik van medicatie (MOH = medication overuse headache) dient in overweging te worden genomen bij patiënten die vaak of dagelijks hoofdpijn hebben ondanks (of door) het regelmatige gebruik van geneesmiddelen tegen hoofdpijn.

De aanbevolen doses sumatriptan mogen niet overschreden worden.

Sumatriptan mag niet zonder voorafgaand cardiovasculair onderzoek worden toegediend aan patiënten met risicofactoren voor ischemisch hartlijden, met inbegrip van verstokte rokers of gebruikers van nicotinesubstitutie therapieën of diabetici (zie rubriek 4.3). Speciale aandacht dient te worden gegeven aan postmenopauzale vrouwen en mannen ouder dan 40 jaar met deze risicofactoren. De kans bestaat evenwel dat door dergelijke evaluaties niet alle patiënten met hartlijden geïdentificeerd worden, en in

zeer zeldzame gevallen traden ernstige hartaandoeningen op bij patiënten zonder onderliggende cardiovasculaire ziekte.

Dit geneesmiddel bevat lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen galactose-intolerantie, totale lactase deficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er zijn geen aanwijzingen gevonden van interacties met propranolol, flunarizine, pizotifen of alcohol.

Er zijn beperkte gegevens beschikbaar over de interactie met preparaten die ergotamine of een ander triptan/5-HT₁-receptoragonist bevatten. De verhoogde kans op coronaire vasospasmen is een theoretische mogelijkheid en gelijktijdige toediening is gecontra-indiceerd (zie rubriek 4.3).

Het is niet gekend hoelang moet gewacht worden tussen de inname van sumatriptan en de inname van ergotaminebevattende preparaten of een ander triptan/5-HT₁-receptoragonist. Dit is eveneens afhankelijk van de doses en het type van preparaat dat wordt gebruikt. De effecten kunnen additief zijn. Het wordt aangeraden om minstens 24 uur te wachten na de inname van een ergotaminebevattend preparaat of een ander triptan/5-HT₁-receptoragonist alvorens sumatriptan wordt toegediend. Omgekeerd wordt aangeraden om minstens 6 uur te wachten na de inname van sumatriptan alvorens een ergotaminebevattend preparaat toe te dienen en minstens 24 uur voor de toediening van een ander triptan/5-HT₁-receptoragonist (zie rubriek 4.3).

Het is mogelijk dat een interactie optreedt tussen sumatriptan en monoamineoxidase-inhibitoren (MAOI's) en gelijktijdige toediening is gecontra-indiceerd (zie rubriek 4.3).

Er bestaat tevens een mogelijk gevaar voor serotonergisch syndroom wanneer sumatriptan gelijktijdig wordt gebruikt met lithium.

In zeldzame postmarketingrapporten werden patiënten beschreven die het serotoninesyndroom vertoonden (inclusief een verstoorde geestestoestand, autonome instabiliteit en neuromusculaire afwijkingen) na het gebruik van SSRI's en sumatriptan. Het serotoninesyndroom werd ook gerapporteerd na gelijktijdige behandeling met triptanen en SNRI's (zie rubriek 4.4).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn post-marketing gegevens beschikbaar over het gebruik van sumatriptan tijdens het eerste trimester van de zwangerschap door meer dan 1000 vrouwen. Hoewel deze gegevens onvoldoende informatie bevatten om een definitieve conclusie te kunnen maken, wijzen ze niet op een toegenomen risico van congenitale afwijkingen. De ervaring met sumatriptan tijdens het tweede en derde trimester van de zwangerschap is beperkt.

De evaluatie van experimentele dierstudies wijst niet op directe teratogene of schadelijke effecten op de peri- en postnatale ontwikkeling. Bij konijnen zou echter de embryo-foetale levensvatbaarheid kunnen beïnvloed worden (zie rubriek 5.3). Toediening van sumatriptan moet enkel overwogen worden wanneer de te verwachten voordelen voor de moeder opwegen tegen de mogelijke risico's voor het ongeboren kind.

Borstvoeding

Het werd aangetoond dat sumatriptan wordt uitgescheiden in de moedermelk na subcutane toediening. Blootstelling aan het kind kan geminimaliseerd worden door borstvoeding te vermijden gedurende 12 uur na de behandeling. Tijdens deze periode dient alle uitgescheiden moedermelk te worden weggegooid.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er werden geen studies uitgevoerd over het effect op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. Er kan duizeligheid optreden als gevolg van de migraine of de behandeling ervan met sumatriptan. Dit kan de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen beïnvloeden.

4.8 Bijwerkingen

De bijwerkingen worden hieronder vermeld per orgaansysteemklasse en frequentie. De frequenties worden als volgt gedefinieerd:

Zeer vaak	≥ 1/10
Vaak	≥ 1/100, < 1/10
Soms	≥ 1/1.000, < 1/100
Zelden	≥ 1/10.000, < 1/1.000
Zeer zelden	< 1/10.000
Niet bekend	(kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Sommige symptomen die als bijwerkingen werden gerapporteerd kunnen geassocieerde symptomen zijn van migraine.

Systeemorgaanklasse (SOC)	Vaak	Zeer zelden	Niet bekend
Immuunsysteem-aandoeningen			Overgevoelighedsreacties variërend van overgevoeligheid van de huid (zoals urticaria) tot anafylaxie.
Zenuwstelsel-aandoeningen	Duizeligheid, slaperigheid, zintuigelijke stoornissen waaronder paresthesie en hypoesthesie.		Convulsies, hoewel dit soms optrad bij patiënten met een voorgeschiedenis van convulsies of met andere gelijktijdig aanwezige aandoeningen die aanleiding kunnen geven tot convulsies. Er zijn ook meldingen van patiënten waarbij deze voorbestemmende factoren niet aanwezig zijn; tremor, dystonie, nystagmus, scotoom.
Oogaandoeningen			Flikkering, diplopie, afname van het gezichtsvermogen. Verlies van het gezichtsvermogen waaronder meldingen van permanente beschadigingen. Het is echter ook mogelijk dat gezichtsstoornissen optreden tijdens de migraineaanvallen zelf.
Hartaandoeningen			Bradycardie, tachycardie, palpitaties, cardiale aritmieën, voorbijgaande ischemische ecg-veranderingen, coronaire vaatspasmen, angina, myocardinfarct (zie rubriek

Systeemorgaanklasse (SOC)	Vaak	Zeer zelden	Niet bekend
			4.3 en 4.4)
Bloedvataandoeningen	Voorbijgaande toename van de bloeddruk kort na de behandeling. Opvliegers		Hypotensie, raynaudfenomeen
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Dyspneu		
Maagdarmstelsel-aandoeningen	Misselijkheid en braken traden op bij sommige patiënten maar het is niet duidelijk of dit in verband staat met sumatriptan of de onderliggende aandoening.		Ischemische colitis, diarree, dysfagie
Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen	Zwaar gevoel (gewoonlijk tijdelijk en kan intens zijn en elk deel van het lichaam betreffen, inclusief borst en keel). Myalgie		Stijve nek, artralgie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Pijn, warmte- of koudesensaties, gevoel van druk of beklemming (deze voorvallen zijn vaak tijdelijk en kunnen intens zijn en elk deel van het lichaam betreffen, inclusief borst en keel); gevoel van zwakte, moeheid (meestal mild tot matig in intensiteit en van voorbijgaande aard).		Pijntrauma geactiveerd; pijn, ontstekingsgeactiveerd
Onderzoeken		Geringe afwijkingen in leverfunctietesten werden incidenteel waargenomen	
Psychische stoornissen			Angst
Huid- en onderhuidaandoeningen			Hyperhidrose

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via FAGG – Afdeling Vigilantie – Postbus 97 – B-1000 Brussel Madou of via de website: www.fagg.be.

4.9. Overdosering

Symptomen en tekenen

Doses van meer dan 400 mg oraal en 16 mg subcutaan werden niet geassocieerd met andere bijwerkingen dan die vermeld. Patiënten kregen eenmalige subcutane injecties aan een dosis tot 12 mg zonder significante bijwerkingen.

Behandeling

Bij overdosering moet de patiënt gedurende ten minste 10 uur bewaakt worden en moet indien nodig een standaard ondersteunende behandeling worden toegepast. Het is niet bekend welk effect hemodialyse of peritoneale dialyse heeft op de plasmaconcentraties van sumatriptan.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Analgetica: antimigrainepreparaten; selectieve serotonineagonisten (5HT₁).

ATC-code: N02CC01.

Sumatriptan is een specifieke en selectieve agonist van de vasculaire 5-hydroxytryptamine₁ receptor die geen invloed heeft op andere 5HT-receptor subtypes. Dit type van receptoren werd vooral gevonden in de craniale bloedvaten. Bij dieren veroorzaakt sumatriptan een selectieve vasoconstrictie in de circulatie van het carotis vaatbed dat verantwoordelijk is voor de bloedtoevoer naar de extracraniale en intracraniale weefsels zoals de meningen. Er wordt verondersteld dat de dilatatie van deze bloedvaten aan de oorsprong ligt van een migraineaanval bij de mens. De resultaten van experimenten op dieren tonen aan dat sumatriptan ook de activiteit van de nervus trigeminus remt. Beide effecten (craniale vasoconstrictie en inhibitie van de activiteit van de nervus trigeminus) zouden de migraineremmende werking van sumatriptan bij de mens kunnen verklaren.

De klinische reactie begint ongeveer 30 minuten na de orale inname van een dosis van 100 mg.

Sumatriptan is doeltreffend voor de acute behandeling van migraineaanvallen tijdens de menstruatie bij vrouwen, dit wil zeggen in de periode tussen 3 dagen vóór tot 5 dagen na het begin van de menstruatie.

Hoewel de aanbevolen orale dosis 50 mg sumatriptan bedraagt, dient men er rekening mee te houden dat de ernst van de migraineaanvallen varieert zowel bij de patiënt zelf als tussen de patiënten onderling. In klinische studies werd aangetoond dat doses van 25 mg – 100 mg doeltreffender waren dan placebo maar 25 mg is statistisch significant minder werkzaam dan 50 mg en 100 mg.

Een aantal placebogecontroleerde klinische studies evalueerde de veiligheid en werkzaamheid van oraal ingenomen sumatriptan bij ongeveer 800 kinderen en adolescenten met migraine van 10 tot 17 jaar. Deze studies slaagden er niet in relevante verschillen aan te tonen tussen placebo en een sumatriptandosis wat verlichting van de hoofdpijn betreft na 2 uur. Het profiel van bijwerkingen van oraal ingenomen sumatriptan bij kinderen en adolescenten van 10-17 jaar was gelijkaardig aan dat gerapporteerd in studies bij de volwassen populatie.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na orale inname wordt sumatriptan vlug geabsorbeerd en 70% van de maximale concentratie wordt bereikt na 45 minuten. Na toediening van 100 mg is de maximale plasmaconcentratie gemiddeld 54 ng/ml. De absolute biologische beschikbaarheid na orale toediening bedraagt gemiddeld 14%. Dit is gedeeltelijk toe te schrijven aan het presystemische metabolisme en gedeeltelijk aan onvolledige absorptie. De eliminatie halfwaardetijd is ongeveer 2 uur.

De binding aan plasmaproteïnen is laag (14-21%) en het gemiddelde distributievolume is 170 liter. De totale klaring is gemiddeld ca. 1160 ml/min. en de gemiddelde renale klaring is ongeveer 260 ml/min. De niet-renale klaring bedraagt ongeveer 80% van de totale klaring, wat erop duidt dat sumatriptan voornamelijk wordt geëlimineerd via het metabolisme. Bij patiënten met hepatische insufficiëntie is de presystemische klaring na orale toediening verminderd, waardoor de plasmaconcentratie van sumatriptan stijgt. De belangrijkste metaboliet, de indoolazijnzuuranaloog van sumatriptan, wordt voornamelijk via de urine uitgescheiden onder de vorm van vrij zuur en glucuronideconjugaat. Deze metaboliet heeft geen gekende 5HT₁ of 5HT₂ activiteit. De minder voorkomende metabolieten werden nog niet geïdentificeerd. De farmacokinetiek van een orale toediening van sumatriptan lijkt niet te worden beïnvloed door een migraineaanval.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Experimentele studies over de acute en chronische toxiciteit konden geen toxisch effect aantonen bij humane therapeutische doses.

Bij een vruchtbaarheidsstudie bij ratten werd een afname van het succes van inseminatie vastgesteld bij blootstelling aan concentraties die veel hoger waren dan de maximale blootstelling bij de mens. Bij konijnen werd embryoletaliteit vastgesteld, zonder uitgesproken teratogene effecten. Het belang van deze bevindingen voor de mens is niet gekend.

Sumatriptan vertoonde geen genotoxische en carcinogene activiteit in in-vitro systemen en in dierstudies.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Lactosemonohydraat
Microkristallijne cellulose
Natriumcroscarmellose
Magnesiumstearaat
Rood ijzeroxide (E172)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

4 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

OPA/Al/PVC-aluminium blisterverpakkingen met 1, 2, 3, 4, 6, 8, 12, 18 en 24 tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EG (Eurogenerics) NV
Heizel Esplanade b22
1020 Brussel

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE291575

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 19/02/2007
Datum van hernieuwing van de vergunning: 08/05/2012

10. DATUM VAN GOEDKEURING/HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring van de tekst: 09/2020.
Datum van herziening van de tekst: 08/2020.