

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Frimig 50 mg potahované tablety
Frimig 100 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje sumatriptanum 50 mg nebo 100 mg ve formě sumatriptani succinas.

Pomocná látka se známým účinkem:

Frimig 50 mg: jedna potahovaná tableta obsahuje 74,3 mg monohydrátu laktosy a 105,7 mg laktosy.

Frimig 100 mg: jedna potahovaná tableta obsahuje 148,6 mg monohydrátu laktosy a 211,4 mg laktosy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta (tableta).

Potahovaná tableta 50 mg:

Kulaté, bílé, potahované tablety, z jedné strany vyryto „RDY“, z druhé strany vyryto „292“.

Potahovaná tableta 100 mg:

Bílé, potahované tablety ve tvaru tobolky, z jedné strany vyryto „RDY“, z druhé strany „293“.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Frimig je indikován k akutní léčbě záchvatů migrény s aurou nebo bez ní.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Sumatriptan se nesmí užívat profylakticky.

Sumatriptan je doporučován v monoterapii jako akutní léčba migrény a neměl by být podáván souběžně s ergotaminem nebo deriváty ergotaminu (včetně methysergidu) (viz bod 4.3).

Sumatriptan musí být podán co nejdříve po nástupu záchvatu migrény, ale je stejně účinný, je-li podán později během záchvatu.

Následující doporučené dávkování nesmí být překročeno.

Dospělí

Doporučené dávkování pro dospělé je 50 mg v jedné dávce. U některých pacientů může být nutná dávka 100 mg.

Nedojde-li po první dávce sumatriptanu ke zlepšení obtíží, nesmí být v průběhu téhož záchvatu podána druhá dávka. V těchto případech může být ataka léčena paracetamolem, kyselinou acetylsalicylovou a nesteroidními protizánětlivými léky. Sumatriptan může být podán v průběhu následujícího záchvatu.

Pokud se po přechodném zlepšení po první dávce znovu objeví obtíže, lze podat 1 nebo 2 další dávky v následujících 24 hodinách při dodržení minimálního intervalu 2 hodin mezi dávkami a za předpokladu, že v tomto časovém období se neužije více než 300 mg léčivé látky.

Pediatrická populace

Účinnost a bezpečnost tablet sumatriptanu u dětí do 10 let nebyla stanovena. Pro tuto věkovou skupinu nejsou dostupná klinická data.

Účinnost a bezpečnost tablet sumatriptanu u dětí ve věku 10 až 17 let nebyla prokázána v klinických studiích provedených u této věkové skupiny. Proto není užívání tablet sumatriptanu u dětí ve věku 10 až 17 let doporučeno (viz bod 5.1).

Starší pacienti

U pacientů nad 65 let jsou s podáváním sumatriptanu pouze omezené zkušenosti. Farmakokinetika sice neprokázala signifikantní rozdíly oproti mladší populaci, avšak dokud nebudou k dispozici další klinické údaje, podávání sumatriptanu u pacientů starších 65 let se nedoporučuje.

Jaterní nedostatečnost

U pacientů s mírnou až středně závažnou jaterní nedostatečností by mělo být zvaženo podávání nízkých dávek 25-50 mg.

Renální nedostatečnost

Viz bod 4.4.

Způsob podání

Tablety se polykají celé a zapíjejí se vodou.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Sumatriptan nesmí být podán pacientům, kteří prodělali infarkt myokardu, nebo trpí ischemickou chorobou srdeční, Prinzmetalovou variantní formou anginy pectoris/spasmem koronární arterie nebo periferní cévní chorobou nebo pacientům majícím subjektivní nebo objektivní příznaky ischemické choroby srdeční.

Sumatriptan nesmí být podáván pacientům s anamnézou cévní mozkové příhody (CMP) nebo tranzitorní ischemické ataky (TIA).

Použití sumatriptanu je kontraindikováno u pacientů se střední až závažnou hypertenzí nebo mírnou nekontrolovanou hypertenzí.

Sumatriptan nesmí být podáván pacientům se závažnou poruchou funkce jater.

Současné podávání s ergotaminem nebo deriváty ergotaminu (včetně methysergidu) nebo s jakýmkoli agonistou receptoru triptanu/5-hydroxytriptaminu₁(5-HT₁) je kontraindikováno (viz bod 4.5).

Současné podávání sumatriptanu s reverzibilními (např. moklobemidem) nebo irreverzibilními (např. selegilinem) inhibitory monoaminoxidázy (MAO) je kontraindikováno.

Sumatriptan nesmí být užíván po dobu dvou týdnů po přerušení terapie inhibitory monoaminoxidázy.

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Tablety sumatriptanu by měly být podávány jen v případě jednoznačné diagnózy migrény.

Sumatriptan není indikován k léčbě hemiplegické, bazilární nebo oftalmoplegické migrény.

Obdobně jako u jiné akutní antimigrenózní terapie by před započatím léčby bolestí hlavy u pacientů bez předchozí diagnózy migrény nebo u pacientů s migrénou s atypickými příznaky, měla být pečlivě vyloučena jiná potenciálně závažná neurologická postižení.

Je nutno vzít v úvahu, že migrenici mohou mít zvýšené riziko určitých cerebrovaskulárních onemocnění (např. CMP, TIA).

Po podání sumatriptanu mohou být přítomny přechodné příznaky, jako je bolest na hrudi a pocity svírání na hrudi, které mohou být intenzivní a mohou být rovněž pociťovány v oblasti krku (viz bod 4.8). Pokud jsou tyto příznaky zhodnoceny jako známky ischemické choroby srdeční, nesmí být podána žádná další dávka sumatriptanu a je nutno provést potřebná vyšetření.

Sumatriptan by neměl být bez předchozího kardiovaskulárního vyšetření předepisován pacientům s rizikovými faktory ischemické choroby srdeční, včetně diabetiků, silných kuřáků, nebo pacientů na nikotinové substituční terapii (viz bod 4.3). Zvláštní pozornost je nutno věnovat ženám po menopauze a mužům nad 40 let s uvedenými rizikovými faktory. Vyšetření však nemusí zachytit každého pacienta se srdeční chorobou a ve velmi vzácných případech se vyskytly závažné srdeční příhody u pacientů bez základního kardiovaskulárního onemocnění.

U pacientů užívajících současně selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) a sumatriptan, byl v postmarketingovém sledování vzácně popsán výskyt serotoninového syndromu (včetně mentální alterace, autonomní nestability a neuromuskulárních abnormalit). Serotoninový syndrom byl také hlášen při současné léčbě triptany a inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu (SNRI).

V případě souběžného podávání sumatriptanu a SSRI/SNRI v klinicky odůvodněných případech se doporučuje pacienty odpovídajícím způsobem sledovat (viz bod 4.5).

Sumatriptan by měl být podáván s opatrností u pacientů s poruchami, které mohou mít vliv na vstřebávání, metabolismus nebo vylučování léčiva, jako jsou poruchy funkce jater nebo ledvin.

Sumatriptan by měl být podáván s opatrností u pacientů s anamnézou záchvatů nebo jiných rizikových faktorů, které snižují práh pro vznik záchvatů, jelikož byly v souvislosti se sumatriptanem hlášeny záchvaty (viz bod 4.8).

U pacientů se známou precitlivělostí na sulfonamidy se může projevit alergická reakce na sumatriptan. Závažnost reakce se pohybuje od kožní hypersenzitivity po anafylaxi. Důkazy o zkřížené alergii jsou sice omezené, nicméně sumatriptan by měl být těmto pacientům podáván s opatrností.

Při současném užívání triptanů a rostlinných přípravků s třezalkou tečkovanou (*Hypericum perforatum*) mohou být nežádoucí účinky častější.

Prodloužené užívání jakéhokoli typu léku na bolest hlavy může migrénu ještě zhoršit. Pokud k této situaci dojde nebo na ní existuje podezření, je potřeba dbát lékařských rad a léčba musí být přerušena. Diagnóza bolesti hlavy z nadměrného užívání léku (MOH - medication overuse headache) musí být brána v úvahu u pacientů s častou nebo každodenní bolestí hlavy i přes (nebo pro) pravidelné užívání léků proti bolesti hlavy.

Sumatriptan by měl být podáván s opatrností pacientům s mírnou kontrolovanou hypertenzí, neboť u malého počtu pacientů byl pozorován přechodný vzestup krevního tlaku a periferní cévní rezistence (viz bod 4.3).

Doporučené dávkování sumatriptanu by nemělo být překročeno.

Pomocné látky

Tento léčivý přípravek obsahuje laktosu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktosy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukosy a galaktosy nemají tento přípravek užívat.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné potahované tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Neexistují důkazy o interakcích s propranololem, flunarizinem, pizotifenem nebo alkoholem.

Omezené údaje jsou k dispozici o interakci s přípravky obsahujícími ergotamin nebo s jiným agonistou receptoru triptanu/5-hydroxytriptaminu₁. Existuje teoretická možnost zvýšeného rizika koronárního vasospazmu a současné podávání je kontraindikováno (viz bod 4.3).

Interval, který je nutné dodržet, mezi užíváním sumatriptanu a přípravku obsahujícího ergotamin nebo jiného agonisty receptoru triptanu/5-hydroxytriptaminu₁ není znám. Tento interval také závisí na dávce a druhu přípravku. Účinky mohou být aditivní. Je doporučeno před užitím sumatriptanu počkat nejméně 24 hodin po užití ergotaminu nebo jiného agonisty receptoru triptanu/5-hydroxytriptaminu₁. Naopak je doporučeno počkat nejméně 6 hodin po užití sumatriptanu před užitím ergotaminu a nejméně 24 hodin před užitím jiného agonisty receptoru triptanu/5-hydroxytriptaminu₁ (viz bod 4.3).

Mezi sumatriptanem a inhibitory MAO může dojít k interakci a současné podávání je kontraindikováno (viz bod 4.3).

U pacientů užívajících současně selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) a sumatriptan byl v postmarketingového hlášení vzácně popsán výskyt serotoninového syndromu (včetně mentální alterace, autonomní nestability a neuromuskulárních abnormalit). Serotoninový syndrom byl také hlášen při současné léčbě triptany a SNRI (viz bod 4.4).

Při souběžném užívání sumatriptanu a lithia existuje riziko serotoninergního syndromu.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Postmarketingové údaje o užívání sumatriptanu v průběhu prvního trimestru jsou dostupné ze sledování více než 1000 žen. Ačkoli tyto údaje nepřinášejí dostatek informací pro vyslovení

definitivního závěru, nenasvědčují zvýšenému riziku kongenitálních defektů. Zkušenosti s použitím sumatriptanu ve druhém a třetím trimestru jsou omezené.

Vyhodnocení experimentálních studií na zvířatech neukazuje na přímé teratogenní účinky nebo škodlivé účinky na peri- a postnatální vývoj. U králíka však může dojít k ovlivnění embryofetální životaschopnosti (viz bod 5.3). O podání sumatriptanu by mělo být uvažováno pouze tehdy, převáží-li očekávaný prospěch pro matku nad možnými riziky pro plod.

Kojení

Bylo prokázáno, že po subkutánním podání je sumatriptan vylučován do mateřského mléka. Pro minimalizaci expozice kojence se doporučuje kojit až 12 hodin po jeho podání, během tohoto intervalu musí být mléko zlikvidováno.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nebyly provedeny žádné studie o vlivu na schopnost řídit a obsluhovat stroje. V důsledku migrény nebo její léčby sumatriptanem se může objevit ospalost. Ta může ovlivnit schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Níže jsou uvedeny nežádoucí účinky seřazené podle orgánového systému a frekvence výskytu.

Frekvence definujeme jako:

Velmi časté:	($\geq 1/10$)
Časté:	($\geq 1/100$ až $< 1/10$)
Méně časté:	($\geq 1/1000$ až $< 1/100$)
Vzácné:	($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1000$)
Velmi vzácné:	($< 1/10\ 000$)
Není známo (z dostupných údajů nelze určit)	

Některé příznaky hlášené jako nežádoucí účinky mohou souviset s příznaky migrény.

Poruchy imunitního systému

Není známo: Reakce přecitlivělosti v rozsahu od kožních reakcí (např. kopřivka) až po případy anafylaktické reakce.

Psychiatrické poruchy

Není známo: Úzkost.

Poruchy nervového systému:

Časté: Brnění, závratě, ospalost, sensorické poruchy včetně parestézie a hypestézie.
Není známo: Záchvaty, ačkoliv se některé vyskytly u pacientů buď s anamnézou záchvatů, nebo v souvislosti se stavy predisponujícími ke vzniku záchvatů. Rovněž byly hlášeny u pacientů bez zjevných predisponujících faktorů.
Nystagmus, skotom, třes, dystonie.

Poruchy oka

Není známo: Mžitky, diplopie, zhoršení zraku. Ztráta zraku včetně hlášení o trvalém poškození. Avšak poruchy zraku mohou rovněž doprovázet vlastní záchvat migrény.

Srdeční poruchy

Není známo: Bradykardie, tachykardie, palpitace, srdeční arytmie, přechodné ischemické změny na EKG, koronární arteriální vazospasmus, angina pectoris, infarkt myokardu (viz body 4.3 a 4.4).

Cévní poruchy:

Časté: Přechodné zvýšení krevního tlaku, ke kterému dochází brzy po léčbě. Zrudnutí.

Není známo: Hypotenze, Raynaudův fenomén

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Časté: Dyspnoe

Gastrointestinální poruchy:

Časté: U některých pacientů se objevily nauzea a zvracení, ale není jasné, zda souvisí se sumatriptanem nebo s vlastním onemocněním.

Není známo: Ischemická kolitida, průjem, dysfagie

Poruchy kůže a podkožní tkáně

Není známo: Hyperhidróza.

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně

Časté: Pocity tíhy (obvykle přechodné, mohou být intenzivní a postihovat jakoukoli část těla včetně hrudníku a krku). Myalgie.

Není známo: Ztuhlost šije, artralgie.

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:

Časté: Bolest, pocity tepla nebo chladu, tlaku nebo tísně (obvykle jsou přechodné, mohou být intenzivní a objevovat se v různých částech těla včetně hrudníku a krku).

Pocity slabosti, únavy (oba stavy jsou většinou mírné až středně závažné a mají přechodný charakter).

Není známo: Bolest aktivována zraněním, bolest aktivována zánětem

Vyšetření:

Velmi vzácné: Příležitostně byly pozorovány mírné změny ve funkčních jaterních testech.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Symptomy a příznaky

Byly hlášeny případy předávkování tabletami sumatriptanu. Dávky nad 400 mg podané perorálně a 16 mg subkutánně nebyly spojeny s jinými nežádoucími účinky, než již uvedenými. U pacientů, kterým byla subkutánně podána injekce v dávce až 12 mg, se nevyskytly žádné významné nežádoucí účinky.

Léčba

Pokud dojde k předávkování, je nutno pacienta sledovat po dobu alespoň deseti hodin a v případě potřeby zahájit standardní podpůrnou léčbu.
Není známý účinek hemodialýzy nebo peritoneální dialýzy na plazmatické koncentrace sumatriptanu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Analgetika; Selektivní agonisté serotoninu na 5-HT₁ receptorech. ATC kód: N02CC01

U sumatriptanu bylo prokázáno, že je specifickým a selektivním agonistou 5-hydroxytryptamin₁ receptoru (5HT_{1D}), se žádným vlivem na jiné podtypy 5HT receptoru (5HT₂ – 5HT₇). Vaskulární receptor 5HT_{1D} se nachází zejména v kraniálních cévách a zprostředkovává vazokonstrikci. U zvířat sumatriptan selektivně snižuje oběh v karotidě, ale neovlivňuje průtok krve mozkiem. Arteriální oběh v karotidě zásobuje krví mimolebeční a nitrolebeční tkáň, např. mozkomíšní pleny a dilatace a/nebo tvorba edému v těchto cévách je považována za základní mechanismus, který u lidí způsobuje migrénu.

Navíc, výsledky testů na zvířatech ukazují, že sumatriptan rovněž inhibuje aktivitu nervus trigeminus. Oba tyto mechanismy (kraniální vazokonstrikce a inhibice aktivity nervus trigeminus) se mohou podílet na antimigrenózním účinku sumatriptanu u lidí.

Sumatriptan je účinný v léčbě menstruační migrény, která se objevuje bez aury v období od 3 dnů před do 5 dnů po začátku menstruace. Sumatriptan je třeba užít při záchvatu co nejdříve.

Klinická odpověď nastupuje přibližně za 30 minut po perorálním podání dávky 100 mg.

Ačkoli je doporučená perorální dávka sumatriptanu 50 mg, závažnost záchvatu migrény se liší jak individuálně, tak i mezi pacienty. Dávky 25 mg - 100 mg se v klinických studiích ukázaly účinnější než placebo, ale dávka 25 mg je statisticky významně méně účinná než dávky 50 mg a 100 mg.

Pediatrická populace

Několik placebem kontrolovaných klinických studií hodnotilo bezpečnost a účinnost perorálně podaného sumatriptanu u asi 800 dětí a dospívajících pacientů s migrénou ve věku 10 – 17 let. Tyto studie neprokázaly statisticky významný rozdíl mezi sumatriptanem a placebem v úlevě od bolesti hlavy v době 2 hodiny po podání. Profil nežádoucích účinků perorálně podaného sumatriptanu u dospívajících od 10 do 17 let byl podobný profilu v klinických studiích u dospělé populace.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po perorálním podání je sumatriptan rychle vstřebáván, 70 % maximální koncentrace je dosaženo po 45 minutách. Maximální koncentrace v plazmě po dávce 100 mg je 54 ng/ml. Průměrná absolutní perorální biologická dostupnost je 14 %, což je částečně důsledkem presystemové metabolizace a částečně důsledkem neúplné absorpce. Poločas eliminační fáze je přibližně 2 hodiny, ačkoli existují náznaky delší terminální fáze.

Distribuce

Vazba na plazmatické proteiny je nízká (14 – 21 %), průměrný distribuční objem je 170 litrů.

Biotransformace / Eliminace

Průměrná celková clearance je přibližně 1160 ml/min a průměrná renální plazmatická clearance je přibližně 260 ml/min. Extrarenální clearance tvoří zhruba 80 % celkové clearance. Sumatriptan je převážně vylučován oxidačním metabolismem zprostředkovaným monoaminoxidázou A. Hlavní metabolit, analog sumatriptanu kyselina indolactová, je vylučován zejména močí, kde je přítomen v podobě volné kyseliny a jako glukuronidový konjugát. Nejeví žádnou známou 5HT₁ nebo 5HT₂ aktivitu. Méně významné metabolity nebyly identifikovány. Farmakokinetika perorálního sumatriptanu se nezdá být významně ovlivněna záchvaty migrény.

Pediatrická populace/starší pacienti

V pilotní studii nebyly nalezeny žádné významné rozdíly ve farmakokinetických parametrech mezi staršími a mladými zdravými dobrovolníky.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

V *in vitro* systémech a studiích na zvířatech neměl sumatriptan genotoxické ani karcinogenní účinky.

Ve studiích fertility u potkanů byl pokles úspěšné inseminace pozorován při perorálně podaném sumatriptanu u plazmatických hladin přibližně 200krát vyšších než hladin u lidí po perorální dávce 100 mg. Tento účinek se neobjevil ve studiích se subkutánně podaným přípravkem, kde maximální plazmatické hladiny dosáhly přibližně 150násobku hladin pozorovaných u lidí po perorálním podání.

U králíků byla pozorována letalita embryí bez významných teratogenních defektů. Význam těchto nálezů pro člověka není znám.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety:

monohydrát laktosy
sodná sůl kroskarmelosy
mikrokrytalická celulóza
laktosa
magnesium-stearát

Potah tablety:

monohydrát laktosy
mannitol
oxid titaničitý (E171)
triacetin
mastek

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte při teplotě do 25°C. Blistry uchovávejte v krabičce.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Frimig 50 mg: PVC/PVDC/Al blistr

Velikost balení: 2, 3, 4, 6, 12 a 18 potahovaných tablet

Frimig 100 mg: PVC/PVDC/Al blistr

Velikost balení: 2, 3, 4, 6, 12 a 18 potahovaných tablet

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Orion Corporation

Orionintie 1

FI-02200 Espoo

Finsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ REGISTRAČNÍ ČÍSLA

Frimig 50 mg: 33/625/08-C

Frimig 100 mg: 33/626/08-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

5. 11. 2008/13. 10. 2012

10. DATUM REVIZE TEXTU

16. 6. 2021