

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Sumatriptan Teva 100 mg compresse rivestite con film

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

100 mg: ogni compressa rivestita con film contiene 100 mg di sumatriptan (come sumatriptan succinato).

#### Eccipiente(i) con effetti noti:

100 mg: ogni compressa rivestita con film contiene 135,1 mg di lattosio (sostanza anidra), sotto forma di lattosio monoidrato.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film.

100 mg: colore bianco-biancastro, di forma oblunga, rivestita con film, recante il numero "100" su un lato e liscia sull'altro.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento acuto degli attacchi di emicrania, con o senza aura.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

Sumatriptan non va usato a scopo profilattico.

Sumatriptan è consigliato come monoterapia per il trattamento acuto dell'emicrania e non va assunto contemporaneamente a ergotamina o derivati dell'ergotamina (inclusa la metisergide) (vedere il paragrafo 4.3).

Sumatriptan va assunto il prima possibile dopo la comparsa dell'emicrania. Sumatriptan è ugualmente efficace in qualsiasi stadio dell'attacco venga somministrato.

Non vanno superate le dosi consigliate indicate sotto.

#### *Adulti*

La dose raccomandata per gli adulti è 50 mg in un'unica soluzione. Alcuni pazienti possono richiedere 100 mg.

Se il paziente non risponde alla prima dose di sumatriptan, non deve essere assunta una seconda dose per lo stesso attacco. In questi casi l'attacco può essere trattato con paracetamolo, acido acetilsalicilico, o farmaci antinfiammatori non steroidei. Le compresse rivestite con film di sumatriptan possono essere assunte per gli attacchi successivi.

Se il paziente ha risposto alla prima dose, ma i sintomi si ripresentano, una seconda dose può essere somministrata nelle successive 24 ore, sempre che sia rispettato l'intervallo minimo di 2 ore fra le due dosi. Non si devono assumere più di 300 mg in tutto l'arco delle 24 ore. Le compresse devono essere ingerite intere con dell'acqua.

#### *Popolazione pediatrica*

L'efficacia e la sicurezza di Sumatriptan Teva compresse rivestite con film nei bambini al di sotto dei 10 anni di età non sono state stabilite. Non ci sono dati clinici disponibili in questo gruppo di età. L'efficacia e la sicurezza di Sumatriptan Teva compresse rivestite con film nei bambini di età compresa tra 10 e 17 anni non è stata dimostrata negli studi clinici condotti su pazienti rientranti in questa fascia di età. Quindi, l'uso di Sumatriptan Teva compresse rivestite con film nei bambini di età compresa tra 10 e 17 anni non è raccomandato (vedere paragrafo 5.1).

#### *Anziani (età superiore a 65 anni)*

L'esperienza dell'utilizzo delle compresse di sumatriptan in pazienti di età superiore a 65 anni è limitata. La farmacocinetica non differisce significativamente da quella della popolazione più giovane, ma fino a quando non siano disponibili ulteriori dati clinici, l'uso di sumatriptan in pazienti di età superiore a 65 anni non è raccomandato.

#### *Insufficienza epatica*

Pazienti con insufficienza epatica da lieve a moderata: per i pazienti con una compromissione epatica da lieve a moderata, vanno prese in considerazione dosi più basse pari a 25-50 mg.

#### *Insufficienza renale*

Vedere il paragrafo 4.4.

### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Sumatriptan non deve essere somministrato ai pazienti con un pregresso infarto del miocardio o sofferenti di cardiopatia ischemica, angina variante di Prinzmetal/spasmi dell'arteria coronarica o vasculopatia periferica, oppure ai pazienti che presentano segni o sintomi compatibili con una cardiopatia ischemica.

Sumatriptan non deve essere somministrato ai pazienti con anamnesi di accidente cerebrovascolare (CVA) o attacco ischemico transitorio (TIA).

L'uso del sumatriptan è controindicato nei pazienti con ipertensione moderata o grave, oppure con ipertensione lieve non controllata.

Il sumatriptan non deve essere somministrato ai pazienti con una grave compromissione della funzionalità epatica.

La somministrazione contemporanea di ergotamina o derivati dell'ergotamina (inclusa la metisergide) o di qualsiasi triptano/agonista del recettore della 5-idrossitriptamina (5-HT<sub>1</sub>) con sumatriptan è controindicata (vedere il paragrafo 4.5).

La somministrazione contemporanea di inibitori delle monoamminossidasi (IMAO) e sumatriptan è controindicata.

Il sumatriptan non va utilizzato prima che siano trascorse 2 settimane dall'interruzione della terapia con inibitori delle monoamminossidasi.

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

Il sumatriptan va usato solo in caso di chiara diagnosi di emicrania.

Il sumatriptan non è indicato per l'impiego nel trattamento dell'emicrania emiplegica, basilare od oftalmoplegica.

Come per altre terapie acute per l'emicrania, prima di trattare i mal di testa nei pazienti senza diagnosi di emicrania e nei pazienti con diagnosi di emicrania che presentano sintomi atipici, occorre prestare attenzione nell'escludere altre patologie neurologiche potenzialmente gravi.

Va tenuto in considerazione che gli emicranici possono essere a rischio maggiore per alcuni eventi cerebrovascolari (per esempio CVA, TIA).

Dopo la somministrazione, il sumatriptan può essere associato a sintomi transitori come dolore e costrizione al torace, che possono essere intensi e interessare la gola (vedere il paragrafo 4.8). Nei casi in cui tali sintomi si ritiene indichino una cardiopatia ischemica, non devono essere somministrate altre dosi di sumatriptan e deve essere effettuata una valutazione adeguata.

Il sumatriptan non deve essere somministrato ai pazienti che presentano fattori di rischio per la cardiopatia ischemica, inclusi quei pazienti che sono forti fumatori o che utilizzano terapie sostitutive con nicotina senza precedente valutazione cardiovascolare (vedere paragrafo 4.3). Occorre tenere in particolare considerazione le donne in post-menopausa e gli uomini con più di 40 anni di età con tali fattori di rischio. Queste valutazioni, comunque, possono non riuscire a individuare ogni paziente affetto da una cardiopatia e in casi molto rari si sono verificati seri eventi cardiaci in pazienti che non presentavano alcuna patologia cardiovascolare sottostante.

Ci sono state rare segnalazioni post-marketing riguardanti pazienti con sindrome serotoninergica (che comprende stato mentale alterato, instabilità autonoma e anomalie neuromuscolari) in seguito all'uso di un inibitore selettivo della ricaptazione della serotonina (SSRI) e sumatriptan. La sindrome serotoninergica è stata segnalata a seguito di trattamento concomitante con triptani e inibitori del reuptake di serotonina e noradrenalina (SNRI).

Se il trattamento concomitante con sumatriptan e un SSRI/SNRI è clinicamente giustificato, si consiglia una adeguata osservazione del paziente (vedere paragrafo 4.5).

Il sumatriptan va somministrato con cautela ai pazienti affetti da patologie che possono influire significativamente sull'assorbimento, sul metabolismo o sull'escrezione del medicinale, come una funzionalità epatica o renale compromessa.

Il sumatriptan va usato con cautela nei pazienti con episodi pregressi di convulsioni o che presentano altri fattori di rischio in grado di abbassare la soglia di comparsa delle convulsioni, dato che in associazione al sumatriptan sono state segnalate convulsioni (vedere il paragrafo 4.8).

I pazienti con accertata ipersensibilità alle sulfonamidi possono mostrare una reazione allergica dopo la somministrazione di sumatriptan. Le reazioni possono variare dalla ipersensibilità cutanea all'anafilassi. I dati relativi a episodi di sensibilità crociata sono limitati, tuttavia si deve esercitare cautela prima di utilizzare sumatriptan in questi pazienti.

Gli effetti indesiderati possono essere più comuni durante l'uso concomitante di triptani e preparati a base di Erba di San Giovanni (*Hypericum perforatum*).

L'uso prolungato di qualsiasi tipo di antidolorifico per le cefalee può peggiorare tale disturbo. Se si verifica o si sospetta tale eventualità, è necessario consultare il medico e interrompere la terapia. La diagnosi di "cefalea da uso eccessivo di medicinali" deve essere sospettata nei pazienti che hanno mal di testa frequenti o quotidiani nonostante (o a causa di) un uso regolare di medicinali contro tale disturbo.

Sumatriptan va somministrato con cautela ai pazienti con lieve ipertensione controllata, poichè in una piccola percentuale di pazienti sono stati osservati aumenti transitori della pressione arteriosa e delle resistenze vascolari periferiche (vedere paragrafo 4.3).

Non si deve superare il dosaggio raccomandato.

Le compresse di Sumatriptan rivestite con film contengono lattosio. I pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, deficienza di Lapp lattasi o malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale.

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme d'interazione**

Non sono state dimostrate interazioni con propranololo, flunarizina, pizotifene o alcol.

Esistono dati limitati in merito a una interazione con preparati contenenti ergotamina o un altro triptano/5-HT<sub>1</sub>. L'aumento del rischio di vasospasmo coronarico è teoricamente possibile e la somministrazione concomitante è controindicata (vedere paragrafo 4.3).

Il lasso di tempo che deve trascorrere fra l'assunzione di sumatriptan e di preparati contenenti ergotamina o un altro triptano/agonista del recettore 5-HT<sub>1</sub> non è noto. Questo dipenderà anche dalle dosi e dal tipo di prodotti contenenti ergotamina utilizzati. Gli effetti possono sommarsi. Si consiglia di attendere almeno 24 ore dopo l'assunzione di preparati contenenti ergotamina o un altro triptano/agonista del recettore 5-HT<sub>1</sub> prima di assumere il sumatriptan. Al contrario si consiglia di aspettare almeno 6 ore dopo l'assunzione di sumatriptan prima di assumere un prodotto contenente ergotamina e almeno 24 ore prima di assumere un altro triptano/agonista del recettore 5-HT<sub>1</sub>.

Fra il sumatriptan e gli IMAO può verificarsi un'interazione, pertanto la loro somministrazione concomitante è controindicata (vedere il paragrafo 4.3).

Ci sono state rare segnalazioni post-marketing riguardanti pazienti con sindrome serotoninergica (che comprende stato mentale alterato, instabilità autonoma e anomalie neuromuscolari) a seguito dell'uso di un inibitore selettivo del reuptake della serotonina (SSRI) e sumatriptan. La sindrome serotoninergica è stata riportata anche a seguito del trattamento concomitante con triptani e SNRI (vedere paragrafo 4.4)

#### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

##### **Gravidanza**

Sono disponibili dati successivi all'immissione in commercio, relativi all'uso di sumatriptan durante il primo trimestre in più di 1000 donne. Sebbene questi dati contengano informazioni insufficienti per poter trarre conclusioni definitive, tali dati non indicano alcun aumento del rischio di difetti congeniti. L'esperienza con l'uso del sumatriptan nel secondo e terzo trimestre di gravidanza è limitata.

La valutazione degli studi sperimentali sugli animali non indica effetti teratogeni diretti né effetti nocivi sullo sviluppo peri- e post-natale. Comunque, la vitalità embriofetale può risultare influenzata nel coniglio (vedere il paragrafo 5.3).

La somministrazione di sumatriptan va presa in considerazione solo se il beneficio atteso per la madre supera qualsiasi possibile rischio per il feto.

##### **Allattamento**

È stato dimostrato che dopo somministrazione sottocutanea, il sumatriptan è escreto nel latte materno. L'esposizione del lattante può essere minimizzata evitando l'allattamento nelle 12 ore successive all'assunzione del medicinale ed eliminando il latte prodotto durante quel lasso di tempo.

#### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Non sono stati condotti studi relativi agli effetti del medicinale sulla capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

Può verificarsi sonnolenza provocata sia dall'emicrania stessa sia dal suo trattamento con sumatriptan. Ciò può influire sulla capacità di guidare veicoli e di utilizzare macchinari.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

Gli effetti avversi sono elencati di seguito in base alla classificazione per sistemi ed organi ed alla frequenza. Le frequenze sono definite come: molto comune ( $\geq 1/10$ ), comune ( $\geq 1/100$ ,  $<1/10$ ), non comune ( $\geq 1/1000$ ,  $<1/100$ ), raro ( $\geq 1/10.000$ ,  $<1/1000$ ) e molto raro ( $<1/10.000$ , compresi i casi isolati), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Alcuni dei sintomi riportati come effetti indesiderati possono essere sintomi associati all'emicrania.

#### **Disturbi del sistema immunitario**

Non nota: reazioni di ipersensibilità, che possono variare dall'ipersensibilità cutanea (come orticaria) all'anafilassi

#### **Disturbi psichiatrici**

Non nota: ansia

#### **Patologie del sistema nervoso**

Comune: capogiri, sonnolenza, disturbi sensoriali comprese parestesia ed ipoestesia.

Non nota: convulsioni, sebbene alcune si siano verificate in pazienti con episodi pregressi di convulsioni o con patologie concomitanti che predispongono alle convulsioni. Sono stati riferiti anche casi in pazienti nei quali non risultava evidente alcun fattore predisponente: tremore, distonia, nistagmo, scotoma.

#### **Patologie dell'occhio**

Non nota: tremolio della vista, diplopia, ridotta capacità visiva, perdita della vista, inclusi casi di difetti permanenti. Comunque, i disturbi visivi possono verificarsi anche durante lo stesso attacco di emicrania.

#### **Patologie cardiache**

Non nota: bradicardia, tachicardia, palpitazioni, aritmie cardiache, alterazioni ischemiche transitorie sull'ECG, vasospasmo coronarico, angina, infarto del miocardio (vedere paragrafi 4.3 e 4.4)

#### **Patologie vascolari**

Comune: aumento temporaneo della pressione arteriosa che si manifesta entro breve tempo dall'assunzione del medicinale, rossore.

Non nota: ipotensione, fenomeno di Raynaud.

#### **Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche**

Comune: dispnea.

#### **Patologie gastrointestinali**

Comune: nausea e vomito si sono verificati in alcuni pazienti, ma non è chiaro se tali eventi siano correlati al sumatriptan o alla patologia sottostante.

Non nota: colite ischemica, diarrea.

#### **Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo**

Non nota: iperidrosi

#### **Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo**

Comune: sensazione di pesantezza (solitamente transitoria, può essere intensa e interessare qualsiasi parte del corpo, inclusi torace e gola), mialgia.

Non nota: rigidità del collo, artralgia.

#### **Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione**

Comune: dolore, sensazione di calore o di freddo, pressione o tensione (questi effetti sono solitamente transitori, possono essere intensi e interessare qualsiasi parte del corpo, inclusi torace e gola), sensazione di debolezza, affaticamento (entrambi gli eventi sono principalmente di intensità da lieve a moderata e di natura transitoria).

## Esami diagnostici

Molto raro: occasionalmente sono state osservate lievi alterazioni nei test della funzionalità epatica.

### Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo : <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>.

## 4.9 Sovradosaggio

### Sintomi

Dosi superiori ai 400 mg per via orale e ai 16 mg per via sottocutanea non sono state associate ad effetti indesiderati diversi da quelli sopracitati. Pazienti hanno ricevuto singole iniezioni sottocutanee fino a 12 mg senza significativi effetti avversi.

### Gestione

In caso di sovradosaggio, il paziente deve essere monitorato per almeno 10 ore e, sottoposto ad adeguato trattamento standard di supporto.

Non si conosce l'effetto che l'emodialisi o la dialisi peritoneale hanno sulle concentrazioni plasmatiche del sumatriptan.

## 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

*Categoria farmacoterapeutica:* analgesici: preparati antiemicrania: agonisti selettivi dei recettori della serotonina (5-HT<sub>1</sub>)

Codice ATC: N02CC01

Il sumatriptan è un agonista specifico e selettivo del recettore vascolare della 5-idrossitriptamina<sub>1</sub>, privo di effetti sugli altri sottotipi di recettori 5-HT. I recettori di questo tipo sono stati principalmente rilevati nei vasi sanguigni del cranio. Negli animali, il sumatriptan determina in modo selettivo una vasocostrizione della circolazione nell'arteria carotidea, la quale porta il sangue ai tessuti extracranici e intracranici, come le meningi. La dilatazione di questi vasi si pensa sia il meccanismo alla base dell'emicrania negli esseri umani. I risultati dei test condotti sugli animali indicano che il sumatriptan inibisce anche l'attività del nervo trigemino. Entrambi gli effetti (vasocostrizione cranica e inibizione dell'attività del nervo trigemino) possono spiegare l'effetto di inibizione dell'emicrania esplicito dal sumatriptan negli esseri umani.

La risposta clinica ha inizio circa 30 minuti dopo la somministrazione orale di una dose di 100 mg.

Dosi di 25-100 mg hanno dimostrato di essere più efficaci rispetto al placebo nell'ambito degli studi clinici, ma dal punto di vista statistico 25 mg sono significativamente meno efficaci rispetto a 50 mg e 100 mg.

Sumatriptan è efficace per il trattamento acuto degli attacchi di emicrania che si verificano nelle donne durante il ciclo mestruale, cioè nel periodo da 3 giorni prima a 5 giorni dopo l'inizio delle mestruazioni.

Numerosi studi clinici controllati contro placebo hanno valutato la sicurezza e l'efficacia del sumatriptan assunto per via orale in approssimativamente 800 bambini e adolescenti sofferenti di emicrania e di età compresa fra i 10 e i 17 anni. Questi studi non sono riusciti a dimostrare differenze rilevanti nell'alleviamento del mal di testa a 2 ore, fra il placebo e qualsiasi dose di sumatriptan. Il profilo degli effetti indesiderati di sumatriptan assunto per via orale negli adolescenti di 10-17 anni di età è stato simile a quello riferito da studi condotti sulla popolazione adulta.

## 5.2 Proprietà farmacocinetiche

Dopo la somministrazione orale, il sumatriptan è rapidamente assorbito; il 70% della concentrazione massima è raggiunto dopo 45 minuti. La concentrazione plasmatica media dopo una dose di 100 mg è pari a 54 ng/ml. La biodisponibilità orale assoluta media dopo la somministrazione orale è pari al 14%, dovuta in parte al metabolismo presistemico e in parte a un assorbimento incompleto. L'emivita di eliminazione è di circa 2 ore.

Il legame alle proteine plasmatiche è basso (14-21%) e il volume medio di distribuzione è 170 litri. La clearance totale media è di circa 1160 ml/min e la clearance renale media è circa 260 ml/min. La clearance non renale spiega circa l'80% della clearance totale: ciò significa che il sumatriptan è eliminato principalmente per via metabolica. Nei pazienti con insufficienza epatica, la clearance presistemica dopo la somministrazione orale risulta ridotta, determinando un aumento dei livelli plasmatici di sumatriptan. Il principale metabolita, l'analogo indolacetico del sumatriptan, è escreto principalmente nell'urina come acido libero e glucuronide coniugato. Non possiede alcuna attività nota 5-HT<sub>1</sub> o 5-HT<sub>2</sub>. Non sono stati identificati metaboliti minori. Gli attacchi di emicrania non sembrano avere alcun effetto significativo sulla farmacocinetica del sumatriptan somministrato per via orale.

## 5.3 Dati preclinici di sicurezza

Gli studi sperimentali sulla tossicità acuta e cronica non hanno fornito evidenza di effetti tossici nel range delle dosi terapeutiche per l'uomo.

In uno studio sulla fertilità dei ratti, è stata rilevata una riduzione del successo delle inseminazioni con concentrazioni che superavano sufficientemente la concentrazione umana massima.

Nei conigli è stata rilevata mortalità embrionale senza marcati difetti teratogeni. Non è nota la significatività di questi risultati negli esseri umani.

Il sumatriptan è privo di attività genotossica e cancerogena in sistemi *in vitro* e in studi condotti sugli animali.

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1 Elenco degli eccipienti

100 mg

Parte interna della compressa

Lattosio monoidrato

Croscarmellosa sodica

Cellulosa microcristallina

Silice colloidale anidra

Magnesio stearato

Rivestimento - Opadry II 33G28707 bianco

Ipromellosa E464

Titanio diossido E171

Lattosio monoidrato

Macrogol 3000

Glicerolo triacetato

### 6.2 Incompatibilità

Non pertinente

### **6.3 Periodo di validità**

36 mesi

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Blister di PVC/PVdC-alluminio trasparenti o bianco-opachi.

100 mg: Blister da 2, 3, 4, 6, 12, 18, 30 e 50 compresse rivestite con film.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento**

Nessuna istruzione particolare.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Teva Italia S.r.l. – via Messina 38 – 20154 Milano

## **8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

2 compresse rivestite con film - AIC n. 037998109/M

3 compresse rivestite con film - AIC n. 037998111/M

4 compresse rivestite con film - AIC n. 037998123/M

6 compresse rivestite con film - AIC n. 037998135/M

12 compresse rivestite con film - AIC n. 037998147/M

18 compresse rivestite con film - AIC n. 037998150/M

30 compresse rivestite con film - AIC n. 037998162/M

50 compresse rivestite con film - AIC n. 037998174/M

## **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

17 marzo 2009/ Ottobre 2011

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

## **RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

### **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Sumatriptan Teva 50 mg compresse rivestite con film

### **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**



50 mg: ogni compressa rivestita con film contiene 50 mg di sumatriptan (come sumatriptan succinato).

Eccipiente(i) con effetti noti:

50 mg: ogni compressa rivestita con film contiene 67,5 mg di lattosio (sostanza anidra), sotto forma di lattosio monoidrato.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

### **3. FORMA FARMACEUTICA**

Compressa rivestita con film.

50 mg: colore rosa pesca, di forma oblunga, rivestita con film, recante i numeri "5" e "0" su un lato, con una linea di incisione su ciascun lato.

La compressa può essere divisa in due dosi uguali.

### **4. INFORMAZIONI CLINICHE**

#### **4.1 Indicazioni terapeutiche**

Trattamento acuto degli attacchi di emicrania, con o senza aura.

#### **4.2 Posologia e modo di somministrazione**

Il sumatriptan non va usato a scopo profilattico.

Il sumatriptan è consigliato come monoterapia per il trattamento acuto dell'emicrania e non va assunto contemporaneamente a ergotamina o derivati dell'ergotamina (inclusa la metisergide) (vedere il paragrafo 4.3).

Il sumatriptan va assunto il prima possibile dopo la comparsa dell'emicrania. Sumatriptan è ugualmente efficace in qualsiasi stadio dell'attacco venga somministrato.

Non vanno superate le dosi consigliate indicate sotto.

##### *Adulti*

La dose raccomandata per gli adulti è 50 mg in un'unica soluzione. Alcuni pazienti possono richiedere 100 mg.

Se il paziente non risponde alla prima dose di sumatriptan, non deve essere assunta una seconda dose per lo stesso attacco. In questi casi l'attacco può essere trattato con paracetamolo, acido acetilsalicilico, o farmaci antinfiammatori non steroidei. Le compresse rivestite con film di sumatriptan possono essere assunte per gli attacchi successivi.

Se il paziente ha risposto alla prima dose, ma i sintomi si ripresentano, una seconda dose può essere somministrata nelle successive 24 ore, sempre che sia rispettato l'intervallo minimo di 2 ore fra le due dosi. Non si devono assumere più di 300 mg in tutto l'arco delle 24 ore.

Le compresse devono essere ingerite intere con dell'acqua.

##### *Popolazione pediatrica*

L'efficacia e la sicurezza di Sumatriptan Teva compresse rivestite con film nei bambini al di sotto dei 10 anni di età non sono state stabilite. Non ci sono dati clinici disponibili in questo gruppo di età.

L'efficacia e la sicurezza di Sumatriptan Teva compresse rivestite con film nei bambini di età compresa tra 10 e 17 anni non è stata dimostrata negli studi clinici condotti su pazienti rientranti in questa fascia di età. Quindi, l'uso di Sumatriptan Teva compresse rivestite con film nei bambini di età compresa tra 10 e 17 anni non è raccomandato (vedere paragrafo 5.1).

##### *Anziani (età superiore a 65 anni)*

L'esperienza dell'utilizzo delle compresse di sumatriptan in pazienti di età superiore a 65 anni è limitata. La farmacocinetica non differisce significativamente da quella della popolazione più giovane,

ma fino a quando non siano disponibili ulteriori dati clinici, l'uso di sumatriptan in pazienti di età superiore a 65 anni non è raccomandato.

#### *Insufficienza epatica*

Pazienti con insufficienza epatica da lieve a moderata: per i pazienti con una compromissione epatica da lieve a moderata, vanno prese in considerazione dosi più basse pari a 25-50 mg.

#### *Insufficienza renale*

Vedere il paragrafo 4.4.

### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Il sumatriptan non deve essere somministrato ai pazienti con un pregresso infarto del miocardio o sofferenti di cardiopatia ischemica, angina variante di Prinzmetal/spasmi dell'arteria coronarica o vasculopatia periferica, oppure ai pazienti che presentano segni o sintomi compatibili con una cardiopatia ischemica.

Il sumatriptan non deve essere somministrato ai pazienti con anamnesi di accidente cerebrovascolare (CVA) o attacco ischemico transitorio (TIA).

L'uso del sumatriptan è controindicato nei pazienti con ipertensione moderata o grave, oppure con ipertensione lieve non controllata.

Il sumatriptan non deve essere somministrato ai pazienti con una grave compromissione della funzionalità epatica.

La somministrazione contemporanea di ergotamina o derivati dell'ergotamina (inclusa la metisergide) o di qualsiasi triptano/agonista del recettore della 5-idrossitriptamina (5-HT<sub>1</sub>) con sumatriptan è controindicata (vedere il paragrafo 4.5).

La somministrazione contemporanea di inibitori delle monoaminossidasi (MAO) e sumatriptan è controindicata.

Il sumatriptan non va utilizzato prima che siano trascorse 2 settimane dall'interruzione della terapia con inibitori delle monoaminossidasi.

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

Il sumatriptan va usato solo in caso di chiara diagnosi di emicrania.

Il sumatriptan non è indicato per l'impiego nel trattamento dell'emicrania emiplegica, basilare od oftalmoplegica.

Come per altre terapie acute per l'emicrania, prima di trattare i mal di testa nei pazienti senza diagnosi di emicrania e nei pazienti con diagnosi di emicrania che presentano sintomi atipici, occorre prestare attenzione nell'escludere altre patologie neurologiche potenzialmente gravi.

Va tenuto in considerazione che gli emicranici possono essere a rischio maggiore per alcuni eventi cerebrovascolari (per esempio CVA, TIA).

Dopo la somministrazione, il sumatriptan può essere associato a sintomi transitori come dolore e costrizione al torace, che possono essere intensi e interessare la gola (vedere il paragrafo 4.8). Nei casi in cui tali sintomi si ritiene indichino una cardiopatia ischemica, non devono essere somministrate altre dosi di sumatriptan e deve essere effettuata una valutazione adeguata.

Il sumatriptan non deve essere somministrato ai pazienti che presentano fattori di rischio per la cardiopatia ischemica, inclusi quei pazienti che sono forti fumatori o che utilizzano terapie sostitutive con nicotina senza precedente valutazione cardiovascolare (vedere paragrafo 4.3). Occorre tenere in particolare considerazione le donne in post-menopausa e gli uomini con più di 40 anni di età con tali fattori di rischio. Queste valutazioni, comunque, possono non riuscire a individuare ogni paziente

affetto da una cardiopatia e in casi molto rari si sono verificati seri eventi cardiaci in pazienti che non presentavano alcuna patologia cardiovascolare sottostante.

Ci sono state rare segnalazioni post-marketing riguardanti pazienti con sindrome serotoninergica (che comprende stato mentale alterato, instabilità autonómica e anomalie neuromuscolari) in seguito all'uso di un inibitore selettivo della ricaptazione della serotonina (SSRI) e sumatriptan. La sindrome serotoninergica è stata segnalata a seguito di trattamento concomitante con triptani e inibitori del reuptake di serotonina e noradrenalina (SNRI).

Se il trattamento concomitante con sumatriptan e un SSRI/SNRI è clinicamente giustificato, si consiglia una adeguata osservazione del paziente (vedere paragrafo 4.5).

Il sumatriptan va somministrato con cautela ai pazienti affetti da patologie che possono influire significativamente sull'assorbimento, sul metabolismo o sull'escrezione del medicinale, come una funzionalità epatica o renale compromessa.

Sumatriptan va usato con cautela nei pazienti con episodi pregressi di convulsioni o che presentano altri fattori di rischio in grado di abbassare la soglia di comparsa delle convulsioni, dato che in associazione al sumatriptan sono state segnalate convulsioni (vedere il paragrafo 4.8).

I pazienti con accertata ipersensibilità alle sulfonamidi possono mostrare una reazione allergica dopo la somministrazione di sumatriptan. Le reazioni possono variare dalla ipersensibilità cutanea all'anafilassi. I dati relativi a episodi di sensibilità crociata sono limitati, tuttavia si deve esercitare cautela prima di utilizzare sumatriptan in questi pazienti.

Gli effetti indesiderati possono essere più comuni durante l'uso concomitante di triptani e preparati a base di Erba di San Giovanni (*Hypericum perforatum*).

L'uso prolungato di qualsiasi tipo di antidolorifico per le cefalee può peggiorare tale disturbo. Se si verifica o si sospetta tale eventualità, è necessario consultare il medico e interrompere la terapia. La diagnosi di "cefalea da uso eccessivo di medicinali" deve essere sospettata nei pazienti che hanno mal di testa frequenti o quotidiani nonostante (o a causa di) un uso regolare di medicinali contro tale disturbo.

Il sumatriptan va somministrato con cautela ai pazienti con lieve ipertensione controllata, poichè in una piccola percentuale di pazienti sono stati osservati aumenti transitori della pressione arteriosa e delle resistenze vascolari periferiche (vedere paragrafo 4.3).

Non si deve superare il dosaggio raccomandato.

Le compresse di Sumatriptan rivestite con film contengono lattosio. I pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, deficienza di Lapp lattasi o malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale.

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme d'interazione**

Non sono state dimostrate interazioni con propranololo, flunarizina, pizotifene o alcol.

Esistono dati limitati in merito a una interazione con preparati contenenti ergotamina o un altro triptano/5-HT<sub>1</sub>. L'aumento del rischio di vasospasmo coronarico è teoricamente possibile e la somministrazione concomitante è controindicata (vedere paragrafo 4.3.).

Il lasso di tempo che deve trascorrere fra l'assunzione di sumatriptan e di preparati contenenti ergotamina o un altro triptano/agonista del recettore 5-HT<sub>1</sub> non è noto. Questo dipenderà anche dalle dosi e dal tipo di prodotti contenenti ergotamina utilizzati. Gli effetti possono sommarsi. Si consiglia di attendere almeno 24 ore dopo l'assunzione di preparati contenenti ergotamina o un altro triptano/agonista del recettore 5-HT<sub>1</sub> prima di assumere il sumatriptan. Al contrario si consiglia di aspettare almeno 6 ore dopo l'assunzione di sumatriptan prima di assumere un prodotto contenente ergotamina e almeno 24 ore prima di assumere un altro triptano/agonista del recettore 5-HT<sub>1</sub>.

Fra il sumatriptan e gli IMAO può verificarsi un'interazione, pertanto la loro somministrazione concomitante è controindicata (vedere il paragrafo 4.3).

Ci sono state rare segnalazioni post-marketing riguardanti pazienti con sindrome serotoninergica (che comprende stato mentale alterato, instabilità autonoma e anomalie neuromuscolari) a seguito dell'uso di un inibitore selettivo del reuptake della serotonina (SSRI) e sumatriptan. La sindrome serotoninergica è stata riportata anche a seguito del trattamento concomitante con triptani e SNRI (vedere paragrafo 4.4)

#### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

##### **Gravidanza**

Sono disponibili dati successivi all'immissione in commercio, relativi all'uso di sumatriptan durante il primo trimestre in più di 1000 donne. Sebbene questi dati contengano informazioni insufficienti per poter trarre conclusioni definitive, tali dati non indicano alcun aumento del rischio di difetti congeniti. L'esperienza con l'uso del sumatriptan nel secondo e terzo trimestre di gravidanza è limitata.

La valutazione degli studi sperimentali sugli animali non indica effetti teratogeni diretti né effetti nocivi sullo sviluppo peri- e post-natale. Comunque, la vitalità embriofetale può risultare influenzata nel coniglio (vedere il paragrafo 5.3).

La somministrazione di sumatriptan va presa in considerazione solo se il beneficio atteso per la madre supera qualsiasi possibile rischio per il feto.

##### **Allattamento**

È stato dimostrato che dopo somministrazione sottocutanea, il sumatriptan è escreto nel latte materno. L'esposizione del lattante può essere minimizzata evitando l'allattamento nelle 12 ore successive all'assunzione del medicinale ed eliminando il latte prodotto durante quel lasso di tempo.

#### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Non sono stati condotti studi relativi agli effetti del medicinale sulla capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

Può verificarsi sonnolenza provocata sia dall'emicrania stessa sia dal suo trattamento con sumatriptan. Ciò può influire sulla capacità di guidare veicoli e di utilizzare macchinari.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

Gli effetti avversi sono elencati di seguito in base alla classificazione per sistemi ed organi ed alla frequenza. Le frequenze sono definite come: molto comune ( $\geq 1/10$ ), comune ( $\geq 1/100$ ,  $<1/10$ ), non comune ( $\geq 1/1000$ ,  $<1/100$ ), raro ( $\geq 1/10.000$ ,  $<1/1000$ ) e molto raro ( $<1/10.000$ , compresi i casi isolati), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Alcuni dei sintomi riportati come effetti indesiderati possono essere sintomi associati all'emicrania.

##### **Disturbi del sistema immunitario**

Non nota: reazioni di ipersensibilità, che possono variare dall'ipersensibilità cutanea (come orticaria) all'anafilassi.

##### **Disturbi psichiatrici**

Non nota: ansia

##### **Patologie del sistema nervoso**

Comune: capogiri, sonnolenza, disturbi sensoriali comprese parestesia ed ipoestesia.

Non nota: convulsioni, sebbene alcune si siano verificate in pazienti con episodi pregressi di convulsioni o con patologie concomitanti che predispongono alle convulsioni. Sono stati riferiti anche casi in pazienti nei quali non risultava evidente alcun fattore predisponente: tremore, distonia, nistagmo, scotoma.

#### **Patologie dell'occhio**

Non nota: tremolio della vista, diplopia, ridotta capacità visiva, perdita della vista, inclusi casi di difetti permanenti. Comunque, i disturbi visivi possono verificarsi anche durante lo stesso attacco di emicrania.

#### **Patologie cardiache**

Non nota: bradicardia, tachicardia, palpitazioni, aritmie cardiache, alterazioni ischemiche transitorie sull'ECG, vasospasmo coronarico, angina, infarto del miocardio (vedere paragrafi 4.3 e 4.4)

#### **Patologie vascolari**

Comune: aumento temporaneo della pressione arteriosa che si manifesta entro breve tempo dall'assunzione del medicinale, rossore.

Non nota: ipotensione, fenomeno di Raynaud.

#### **Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche**

Comune: dispnea.

#### **Patologie gastrointestinali**

Comune: nausea e vomito si sono verificati in alcuni pazienti, ma non è chiaro se tali eventi siano correlati al sumatriptan o alla patologia sottostante.

Non nota: colite ischemica, diarrea.

#### **Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo**

Non nota: iperidrosi.

#### **Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo**

Comune: sensazione di pesantezza (solitamente transitoria, può essere intensa e interessare qualsiasi parte del corpo, inclusi torace e gola), mialgia.

Non nota: rigidità del collo, artralgia

#### **Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione**

Comune: dolore, sensazione di calore o di freddo, pressione o tensione (questi effetti sono solitamente transitori, possono essere intensi e interessare qualsiasi parte del corpo, inclusi torace e gola), sensazione di debolezza, affaticamento (entrambi gli eventi sono principalmente di intensità da lieve a moderata e di natura transitoria).

#### **Esami diagnostici**

Molto raro: occasionalmente sono state osservate lievi alterazioni nei test della funzionalità epatica.

#### **Segnalazione delle reazioni avverse sospette**

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>

## 4.9 Sovradosaggio

### Sintomi

Dosi superiori ai 400 mg per via orale e ai 16 mg per via sottocutanea non sono state associate ad effetti indesiderati diversi da quelli sopracitati. Pazienti hanno ricevuto singole iniezioni sottocutanee fino a 12 mg senza significativi effetti avversi.

### Gestione

In caso di sovradosaggio, il paziente deve essere monitorato per almeno 10 ore e sottoposto ad adeguato trattamento standard di supporto

Non si conosce l'effetto che l'emodialisi o la dialisi peritoneale hanno sulle concentrazioni plasmatiche del sumatriptan.

## 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

*Categoria farmacoterapeutica:* analgesici: preparati antiemicrania: agonisti selettivi dei recettori della serotonina (5-HT<sub>1</sub>)

Codice ATC: N02CC01

Il sumatriptan è un agonista specifico e selettivo del recettore vascolare della 5-idrossitriptamina<sub>1</sub>, privo di effetti sugli altri sottotipi di recettori 5-HT. I recettori di questo tipo sono stati principalmente rilevati nei vasi sanguigni del cranio. Negli animali, il sumatriptan determina in modo selettivo una vasocostrizione della circolazione nell'arteria carotidea, la quale porta il sangue ai tessuti extracranici e intracranici, come le meningi. La dilatazione di questi vasi si pensa sia il meccanismo alla base dell'emicrania negli esseri umani. I risultati dei test condotti sugli animali indicano che il sumatriptan inibisce anche l'attività del nervo trigemino. Entrambi gli effetti (vasocostrizione cranica e inibizione dell'attività del nervo trigemino) possono spiegare l'effetto di inibizione dell'emicrania esplicito dal sumatriptan negli esseri umani.

La risposta clinica ha inizio circa 30 minuti dopo la somministrazione orale di una dose di 100 mg.

Dosi di 25-100 mg hanno dimostrato di essere più efficaci rispetto al placebo nell'ambito degli studi clinici, ma dal punto di vista statistico 25 mg sono significativamente meno efficaci rispetto a 50 mg e 100 mg.

Il sumatriptan è efficace per il trattamento acuto degli attacchi di emicrania che si verificano nelle donne durante il ciclo mestruale, cioè nel periodo da 3 giorni prima a 5 giorni dopo l'inizio delle mestruazioni.

Numerosi studi clinici controllati contro placebo hanno valutato la sicurezza e l'efficacia del sumatriptan assunto per via orale approssimativamente in 800 bambini e adolescenti sofferenti di emicrania e di età compresa fra i 10 e i 17 anni. Questi studi non sono riusciti a dimostrare differenze rilevanti nell'alleviamento del mal di testa a 2 ore, fra il placebo e qualsiasi dose di sumatriptan. Il profilo degli effetti indesiderati di sumatriptan assunto per via orale negli adolescenti di 10-17 anni di età è stato simile a quello riferito da studi condotti sulla popolazione adulta.

### 5.2 Proprietà farmacocinetiche

Dopo la somministrazione orale, il sumatriptan è rapidamente assorbito; il 70% della concentrazione massima è raggiunto dopo 45 minuti. La concentrazione plasmatica media dopo una dose di 100 mg è pari a 54 ng/ml. La biodisponibilità orale assoluta media dopo la somministrazione orale è pari al 14%, dovuta in parte al metabolismo presistemico e in parte a un assorbimento incompleto. L'emivita di eliminazione è di circa 2 ore.

Il legame alle proteine plasmatiche è basso (14-21%) e il volume medio di distribuzione è 170 litri. La clearance totale media è di circa 1160 ml/min e la clearance renale media è circa 260 ml/min. La clearance non renale spiega circa l'80% della clearance totale: ciò significa che il sumatriptan è eliminato principalmente per via metabolica. Nei pazienti con insufficienza epatica, la clearance

presistemica dopo la somministrazione orale risulta ridotta, determinando un aumento dei livelli plasmatici di sumatriptan. Il principale metabolita, l'analogo indolacetico del sumatriptan, è escreto principalmente nell'urina come acido libero e glucuronide coniugato. Non possiede alcuna attività nota 5-HT<sub>1</sub> o 5-HT<sub>2</sub>. Non sono stati identificati metaboliti minori. Gli attacchi di emicrania non sembrano avere alcun effetto significativo sulla farmacocinetica del sumatriptan somministrato per via orale.

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

Gli studi sperimentali sulla tossicità acuta e cronica non hanno fornito evidenza di effetti tossici nel range delle dosi terapeutiche per l'uomo.

In uno studio sulla fertilità dei ratti, è stata rilevata una riduzione del successo delle inseminazioni con concentrazioni che superavano sufficientemente la concentrazione umana massima.

Nei conigli è stata rilevata mortalità embrionale senza marcati difetti teratogeni. Non è nota la significatività di questi risultati negli esseri umani.

Il sumatriptan è privo di attività genotossica e cancerogena in sistemi *in vitro* e in studi condotti sugli animali.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

50 mg

#### Parte interna della compressa

Lattosio monoidrato

Croscarmellosa sodica

Cellulosa microcristallina

Silice colloidale anidra

Magnesio stearato

#### Rivestimento - Opadry II 33G23092 pesca

Ipromellosa E464

Titanio diossido E171

Lattosio monoidrato

Macrogol 3000

Glicerolo triacetato

Ferro ossido rosso E172

Ferro ossido giallo E172

Ferro ossido nero E172

### **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente

### **6.3 Periodo di validità**

36 mesi

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Blister di PVC/PVdC-alluminio trasparenti o bianco-opachi.

50 mg: Blister da 2, 3, 4, 6, 12, 18, 24, 30 e 50 compresse rivestite con film.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento**

Nessuna istruzione particolare.

**7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Teva Italia S.r.l. – via Messina 38 – 20154 Milano

**8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

2 compresse rivestite con film - AIC n. 037998010/M

3 compresse rivestite con film - AIC n. 037998022/M

4 compresse rivestite con film - AIC n. 037998034/M

6 compresse rivestite con film - AIC n. 037998046/M

12 compresse rivestite con film - AIC n. 037998059/M

18 compresse rivestite con film - AIC n. 037998061/M

24 compresse rivestite con film - AIC n. 037998073/M

30 compresse rivestite con film - AIC n. 037998085/M

50 compresse rivestite con film - AIC n. 037998097/M

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

17 marzo 2009/Ottobre 2011

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Agenzia Italiana del Farmaco