

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Sumatriptan SUN 6 mg/0,5 ml Soluzione iniettabile

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni penna pre-riempita contiene 6 mg di sumatriptan, come sumatriptan succinato

Eccipiente con effetti noti:

Sodio 1,3 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile

Soluzione trasparente, da incolore a giallo pallido.

Il pH è compreso tra 4,2 e 5,3. L'osmolarità è compresa tra 260 e 340 milliOsmoli.

4. INFORMAZIONI CINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

L'iniezione sottocutanea di Sumatriptan SUN è indicata per il sollievo immediato dagli attacchi di emicrania, con e senza aura, e per il trattamento acuto della cefalea a grappolo. Sumatriptan SUN deve essere impiegato solamente in presenza di chiara diagnosi di emicrania o cefalea a grappolo.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Sumatriptan SUN non deve essere impiegato come profilassi.

Sumatriptan SUN deve essere iniettato sottocute usando una penna pre-riempita. Dopo aver rimosso il cappuccio dell'ago, posizionare la parte terminale aperta della penna pre-riempita sul sito di iniezione, formando verso l'alto un angolo retto (90°). Premendo il pulsante blu si sentirà un primo click. Rilasciare immediatamente il pollice. Un secondo click avvisa che l'iniezione è terminata. Il cappuccio di protezione dell'ago della penna si estenderà automaticamente a coprire l'ago. La finestrella d'ispezione sarà blu, a conferma del fatto che l'iniezione è stata completata. Raccomandare ai pazienti la stretta osservanza del foglio illustrativo di Sumatriptan SUN soprattutto per quanto concerne l'impiego della penna pre-riempita.

All'inizio del trattamento l'efficacia di sumatriptan è indipendente dalla durata dell'attacco.

La somministrazione in corso di un'aurea emicranica prima che altri sintomi si verifichino non può impedire lo sviluppo di un mal di testa.

Adulti

Emicrania e cefalea a grappolo:

Si raccomanda di iniziare il trattamento alla comparsa del primo segno di emicrania, cefalea a grappolo o dei sintomi correlati, quali nausea, vomito o fotofobia. La sua efficacia è la stessa, indipendentemente dalla fase dell'attacco durante la quale il farmaco viene somministrato.

Emicrania:

La dose di Sumatriptan SUN raccomandata per gli adulti è una singola iniezione sottocutanea di 6 mg. I pazienti che non rispondono a questa dose non devono prenderne una seconda di Sumatriptan SUN per lo stesso attacco. Sumatriptan SUN può essere assunto per attacchi successivi. I pazienti che rispondono inizialmente al farmaco, ma nei quali l'emicrania ricompare, possono assumerne un'altra dose in qualsiasi momento nelle successive 24 ore, tuttavia con un intervallo di un'ora dopo la prima somministrazione.

La dose massima nelle 24 ore è di due iniezioni da 6 mg (12 mg).

Sumatriptan SUN è raccomandato come monoterapia nel trattamento acuto di un attacco di emicrania e non deve essere somministrato contemporaneamente con altre terapie per il trattamento dell'emicrania acuta, quali ergotamina o derivati di ergotamina (incluso metisergide) (vedere Paragrafo 4.3). Se un paziente non risponde ad una singola dose di Sumatriptan SUN non sussistono ragioni, né su base teorica né per limitata esperienza clinica, per negare prodotti contenenti acido acetilsalicilico o farmaci antiinfiammatori non steroidei o paracetamolo per un ulteriore trattamento dell'attacco.

Cefalea a grappolo:

La dose raccomandata per gli adulti è una singola iniezione sottocutanea di 6 mg per ogni attacco di cefalea a grappolo. La dose massima da somministrare nelle 24 ore è di due iniezioni da 6 mg (12 mg) con un intervallo minimo di un'ora tra le due somministrazioni.

Bambini e adolescenti (al di sotto di 18 anni di età):

L'iniezione di Sumatriptan SUN non è raccomandata nei bambini e negli adolescenti, poiché il suo impiego non è stato studiato in questa classe di età.

Anziani (età superiore a 65 anni):

L'esperienza relative all'impiego di Sumatriptan SUN nei pazienti di età superiore a 65 anni è limitata. La farmacocinetica non differisce in modo significativo da una popolazione più giovane; tuttavia, l'uso di Sumatriptan SUN in pazienti di età superiore a 65 anni non è raccomandato fintanto che non saranno disponibili ulteriori dati clinici.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità a sumatriptan o a uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Sumatriptan non deve essere somministrato a pazienti con infarto del miocardio o malattia cardiaca ischemica, vasospasmo coronarico (angina di Prinzmetal) o malattia vascolare periferica ovvero a pazienti con sintomi e segni riconducibili ad una malattia cardiaca ischemica.

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

Sumatriptan non deve essere somministrato a pazienti con grave insufficienza epatica.

L'uso di sumatriptan è controindicato nei pazienti con ipertensione moderata e grave e con ipertensione lieve non controllata.

La somministrazione concomitante di ergotamina o derivati di ergotamina (incluso metisergide) o di un agonista del recettore di triptano/5-idrossitriptamina₁ (5-HT₁) è controindicata (vedere Paragrafo 4.5).

La somministrazione concomitante di inibitori delle monoamino-ossidasi e sumatriptan è controindicata.

Sumatriptan SUN non deve essere impiegato entro le due settimane successive alla sospensione di una terapia a base di inibitori delle monoamino-ossidasi (vedere Paragrafo 4.5).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Avvertenze:

Sumatriptan SUN non è indicato nel trattamento dell'emicrania emiplegica, basilare o oftalmoplegica.

Non superare le dosi raccomandate di Sumatriptan SUN.

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per dose, ovvero è essenzialmente 'privo di sodio'.

Sumatriptan SUN non deve essere somministrato per via endovenosa, in quanto può provocare vasospasmo. Il vasospasmo può esplicitarsi in aritmie, alterazioni ischemiche nell'ECG o in infarto del miocardio.

Prima di trattare la cefalea in pazienti non precedentemente diagnosticati come persone sofferenti di emicrania e in persone sofferenti di emicrania che presentano sintomi atipici, prestare cautela al fine di escludere altre condizioni neurologiche potenzialmente gravi. Si noti che le persone sofferenti di emicrania possono essere a rischio di alcuni eventi cerebrovascolari (ad esempio, accidente cerebrovascolare, attacco ischemico transitorio).

Dopo la somministrazione, sumatriptan può essere associato a sintomi transitori, tra cui dolore e oppressione toracica, che possono essere intensi e interessare la gola. Quando questi sintomi sono ritenuti indicativi di malattia cardiaca ischemica, non devono essere somministrati ulteriori dosi di sumatriptan e idonea valutazione deve essere effettuata.

Sumatriptan non deve essere somministrato a pazienti con fattori di rischio per malattia cardiaca ischemica, inclusi i grandi fumatori o i pazienti che assumono terapie sostitutive della nicotina, se non precedentemente sottoposti a esame cardiovascolare (vedere Paragrafo 4.3). Particolare attenzione deve essere prestata alle donne in post-menopausa e agli uomini di età superiore a 40 anni che presentano questi fattori di rischio. Tuttavia, queste valutazioni possono non identificare tutti i pazienti con malattia cardiaca e molto raramente si sono avuti gravi eventi cardiaci nei pazienti senza alcuna malattia cardiovascolare sottostante (vedere Paragrafo 4.8).

- Dopo la commercializzazione del prodotto sono stati raramente descritti pazienti con sindrome serotoninergica (inclusa alterazione dello stato mentale, instabilità autonoma e anomalie neuromuscolari) successiva all'uso di un inibitore selettivo della ricaptazione della serotonina (SSRI) e sumatriptan. La sindrome serotoninergica è stata riferita dopo trattamento concomitante con triptani e inibitori della ricaptazione della serotonina e della noradrenalina (SNRI).

Se il trattamento concomitante con sumatriptan e un SSRI/SNRI è clinicamente giustificato, si consiglia un controllo appropriato del paziente.

Sumatriptan deve essere somministrato con cautela nei pazienti con condizioni che possono influire in modo significativo sull'assorbimento, sul metabolismo o sulla eliminazione del medicinale, come ad esempio un'alterazione della funzionalità epatica o renale.

Sumatriptan deve essere somministrato con cautela nei pazienti con storia di convulsioni o altri fattori di rischio che riducono la soglia convulsiva poiché in associazione a sumatriptan, è stata riferita comparsa di convulsioni (vedere Paragrafo 4.8).

Pazienti con nota ipersensibilità ai sulfonamidi possono avere una reazione allergica dopo la somministrazione di sumatriptan. Queste reazioni vanno da ipersensibilità cutanea ad anafilassi.

Casi di sensibilità crociata sono dimostrabili solo limitatamente; prestare comunque cautela prima di somministrare sumatriptan a questi pazienti.

Gli effetti indesiderati compaiono più comunemente nel corso dell'uso concomitante di triptani e preparati erboristici contenenti l'Erba di San Giovanni (*Hypericum perforatum*).

L'uso prolungato di qualsiasi tipo di antidolorifico contro le cefalee può peggiorarle. Se questa situazione viene dimostrata o sospettata, consultare il medico ed interrompere il trattamento. Le diagnosi di emicrania da sovradosaggio farmacologico (MOH) devono essere sospettate nei pazienti che hanno emicrania frequente o giornaliera nonostante (o a causa di) il regolare impiego di farmaci per il mal di testa.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Non c'è nessuna evidenza di interazioni con propranololo, flunarizina, pizotifene o alcool.

I dati sull'interazione con preparati contenenti ergotamina o un altro agonista del recettore triptano/5-HT1 sono limitati. Il maggior rischio di vasospasmo coronarico è una possibilità teorica, pertanto è controindicata la somministrazione concomitante (vedere Paragrafo 4.3).

Non è noto l'intervallo di tempo che deve intercorrere tra l'impiego di sumatriptan e preparati contenenti ergotamina o un altro agonista del recettore di triptano/5-HT1. Questo intervallo dipenderà anche dalle dosi e dai tipi di prodotti utilizzati. Gli effetti possono essere additivi. Si consiglia di attendere almeno 24 ore dall'uso di preparati a base di ergotamina o altri agonisti dei recettori di triptano/5-HT1 prima di somministrare sumatriptan. Per contro, si consiglia di attendere almeno 6 ore dall'uso di sumatriptan prima di somministrare un prodotto contenente ergotamina e almeno 24 ore prima di somministrare un altro agonista del recettore triptano/5-HT1.

E' possibile un'interazione tra sumatriptan e i farmaci IMAO; la loro somministrazione concomitante è controindicata (vedere Paragrafo 4.3).

Dopo la commercializzazione del prodotto sono stati raramente descritti pazienti con sindrome serotoninergica (inclusi alterazione dello stato mentale, instabilità autonoma e anomalie neuromuscolari) a seguito dell'uso di SSRI e sumatriptan. La sindrome serotoninergica è stata riferita anche dopo trattamento concomitante con triptani e SNRI (vedere Paragrafo 4.4). Può esserci il rischio di una sindrome serotoninergica anche se il sumatriptan viene usato in concomitanza di litio.

4.6 Fertilità gravidanza e allattamento

Sono disponibili dati ottenuti dopo la commercializzazione relative all'impiego di sumatriptan nel corso del primo trimestre di gravidanza in più di 1000 donne. Sebbene questi dati contengano insufficienti informazioni per trarre conclusioni definitive, non indicano un aumento del rischio di difetti congeniti. L'esperienza sull'uso di sumatriptan nel secondo e terzo trimestre di gravidanza è limitata.

L'analisi degli studi sperimentali sugli animali non indica alcun effetto teratogeno diretto né un effetto dannoso sullo sviluppo peri- e postnatale. Tuttavia, sono possibili effetti sulla vitalità embriofetale nel coniglio (vedere Paragrafo 5.3). La somministrazione di sumatriptan deve essere presa in considerazione unicamente se il beneficio atteso per la madre è maggiore rispetto al possibile rischio per il feto.

E' stato dimostrato che dopo somministrazione sottocutanea sumatriptan viene secreto nel latte materno. L'esposizione del bambino può essere ridotta al minimo evitando l'allattamento al seno per 12 ore dopo il trattamento; in questo lasso di tempo, eventuale latte materno dovrà essere scartato.

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

Non sono stati condotti studi sugli effetti sulla capacità di guidare e usare macchinari. A seguito dell'emicrania o del suo trattamento con sumatriptan, può comparire sonnolenza. Questo può influenzare la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Di seguito vengono elencati gli eventi avversi, secondo sistema di classe d'organo e frequenza. Le frequenze vengono definite come: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10,000$, $< 1/1000$), molto raro ($< 1/10,000$), non nota (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

Frequenza non nota: Reazioni di ipersensibilità che vanno da ipersensibilità cutanea (come orticaria) all'anafilassi.

Disturbi psichiatrici

Frequenza non nota: Ansia.

Patologie del sistema nervoso

Comune: Capogiri, sonnolenza, disturbi sensoriali incluse parestesia e ipoestesia.

Frequenza non nota: Convulsioni, sebbene esse siano comparse in pazienti con storia di convulsioni o concomitanti condizioni predisponenti alle convulsioni. Sono stati riferiti casi di pazienti nei quali tali fattori predisponenti non erano apparenti; tremore, distonia, nistagmo, scotoma.

Patologie dell'occhio

Frequenza non nota: Tremori, diplopia, abbassamento della vista. Perdita della vista inclusi difetti permanenti. Tuttavia, disordini della vista possono presentarsi anche nel corso di un attacco di emicrania.

Patologie cardiache

Frequenza non nota: Bradicardia, tachicardia, palpitazioni, aritmie cardiache, alterazioni transitorie ischemiche dell'ECG, vasospasmo dell'arteria coronarica, infarto del miocardio, angina (vedere Paragrafo 4.3 e 4.4).

Patologie vascolari

Comune: Aumenti transitori della pressione sanguigna immediatamente dopo il trattamento. Vampate.

Frequenza non nota: ipotensione, fenomeno di Raynaud.

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Comune: Dispnea

Patologie gastrointestinali

Comune: Nausea e vomito in alcuni pazienti, ma non è chiaro se sono correlati a Sumatriptan SUN o alla condizione sottostante.

Frequenza non nota: Colite ischemica.

Frequenza non nota: Diarrea.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Frequenza 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 il torace e la gola). Mialgia.

Frequenza non nota: Rigidità del collo.

Frequenza non nota: Artralgia.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Comune: dolore, sensazione di caldo o freddo, sensazione di pressione o oppressione (questi eventi sono solitamente transitori e possono essere intensi ed interessare qualsiasi parte del corpo, inclusi il torace e la gola).

Sensazione di debolezza, affaticamento (entrambi gli eventi sono principalmente di intensità da lieve a moderata e transitori).

Esami diagnostici

Molto raro: Occasionali alterazioni minori ai test di funzionalità epatica.

Gli effetti collaterali più comuni associati al trattamento con sumatriptan somministrato per via sottocutanea sono:

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Molto comune: Dolore transitorio al sito di iniezione. Sono stati riferiti anche sensazione di spilli/bruciore, gonfiore, eritema, lividi e sanguinamento.

Sebbene non siano disponibili dei confronti diretti, la comparsa di vampate, parestesia e sensazione di caldo, pressione e pesantezza possono essere più comuni dopo l'iniezione di sumatriptan.

Per contro, nausea, vomito e affaticamento sembrano essere meno frequenti con la somministrazione sottocutanea di sumatriptan che con le compresse.

4.9 Sovradosaggio

Sono stati riferiti alcuni casi di sovradosaggio con Sumatriptan SUN.

Alcuni pazienti hanno ricevuto singole iniezioni sottocutanee alla dose fino a 12 mg senza presentare significativi eventi avversi.

Dosi per via sottocutanea superiori a 16 mg non sono state associate a effetti collaterali diversi da quelli citati.

In caso di sovradosaggio con Sumatriptan SUN, monitorare il paziente per almeno dieci ore e introdurre un trattamento di supporto standard se del caso.

Non è noto l'effetto dell'emodialisi o della dialisi peritoneale sulle concentrazioni plasmatiche di sumatriptan.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: analgesici; preparati anti-emicrania; agonisti selettivi della serotonina (5HT₁).

Codice ATC: N02CC01.

Sumatriptan si è dimostrato un agonista specifico e selettivo del recettore 5-idrossitriptamina (5-HT_{1D}) senza influenza su altri sottotipi di recettore 5-HT (5-HT₂-5-HT₇). Il recettore vascolare 5-HT_{1D} viene riscontrato principalmente nei vasi sanguigni del cranio e media la vasocostrizione. Negli animali, sumatriptan comprime la circolazione arteriosa carotidea ma non altera il flusso sanguigno cerebrale. La circolazione arteriosa carotidea fornisce il sangue ai tessuti extra- ed intracranici, come le meningi e la dilatazione e/o la formazione di edema in questi vasi è ritenuto essere il meccanismo di fondo dell'emicrania nell'uomo. Inoltre, dati sperimentali ottenuti in studi sugli animali suggeriscono che sumatriptan inibisce l'attività del nervo trigemino. Entrambi queste azioni (vasocostrizione cranica e inibizione dell'attività del trigemino) possono contribuire all'effetto anti-emicranico di sumatriptan nell'uomo.

Sumatriptan è efficace nel trattamento dell'emicrania mestruale, ossia dell'emicrania senza aura che compare tra 3 giorni prima e fino a 5 giorni dopo l'inizio della mestruazione. Sumatriptan SUN deve essere assunto al più presto nel corso di un attacco di emicrania.

La risposta clinica inizia 10-15 minuti dopo la somministrazione sottocutanea di una dose da 6 mg.

Grazie alla sua via di somministrazione, Sumatriptan SUN può essere particolarmente idoneo per pazienti che soffrono di nausea e vomito nel corso di un attacco di emicrania.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Dopo iniezione sottocutanea, sumatriptan presenta una elevata biodisponibilità media (96%), raggiungendo le concentrazioni sieriche di picco entro 25 minuti. La concentrazione sierica di picco media dopo una dose sottocutanea di 6 mg è di 72 ng/ml. L'emivita di eliminazione è di circa due ore.

Il legame con le proteine plasmatiche è basso (da 14 a 21%), il volume medio di distribuzione è di 170 litri. La clearance plasmatica media totale è circa 1160 ml/min e la clearance plasmatica renale media è di circa 260 ml/min.

La clearance non renale corrisponde a circa l'80% della clearance totale. Sumatriptan viene eliminato principalmente per metabolismo ossidativo mediato dalla monoamino-ossidasi A.

Il metabolita maggiore, il derivato acido indolo acetico analogo di sumatriptan, è escreto principalmente nelle urine, nelle quali è presente sia sotto forma di acido libero che di glucuronide coniugato. Non ha alcuna attività nota su 5HT₁ o 5HT₂. Non sono stati identificati metaboliti minori.

In uno studio pilota non state rilevate differenze significative nei parametri farmacocinetici tra anziani e giovani volontari sani.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

In sistemi in vitro e in studi su animali, Sumatriptan SUN si è dimostrato privo di attività genotossica e carcinogenica.

In uno studio sulla fertilità nei ratti è stata osservata una riduzione dell'inseminazione durante esposizioni sufficientemente superiori rispetto all'esposizione massima umana.

Nei conigli è stata osservata morte embrionale, senza marcati difetti teratogenici. La rilevanza di queste osservazioni nell'uomo non è nota.

Valutazione del rischio ambientale (*Environmental Risk Assessment, ERA*)

L'utilizzo di Sumatriptan SUN secondo le istruzioni sul foglio illustrativo non può comportare un impatto ambientale inaccettabile (vedere paragrafo 6.6).

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Cloruro di sodio

Acqua per Preparazioni Iniettabili

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi sulla compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti medicinali.

6.3 Periodo di validità

2 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Penna pre-riempita, composta di un serbatoio di vetro tipo I (Ph.Eur) da 1 ml, con ago di calibro 27 e lunghezza ½ pollice, tappo nero a stantuffo in clorobutile.

Confezioni da 1, 2 o 6 penne pre-riempite

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

SUN Pharmaceutical Industries Europe B.V.

Polarisavenue 87

2132 JH Hoofddorp

Olanda

Rappresentante per l'Italia.

8. NUMERO/I DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

SUMATRIPTAN SUN “6 mg/0,5 ml Soluzione iniettabile”, 2 penne preriempite da 0.5 ml n. 039982018
SUMATRIPTAN SUN “6 mg/0,5 ml Soluzione iniettabile”, 1 penna preriempita da 0.5 ml n. 039982020

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 16-02-2011

Data del rinnovo dell'autorizzazione:

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco