

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Frimig Neo, 50 mg, tabletki powlekane
Frimig Neo, 100 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletkę zawiera 50 mg lub 100 mg sumatryptanu (w postaci sumatryptanu bursztynianu).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Tabletka 50 mg: zawiera 44 mg laktozy (w postaci jednowodnej)

Tabletka 100 mg: zawiera 88 mg laktozy (w postaci jednowodnej)

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana (tabletkę).

50 mg: Biała, trójkątna, obustronnie wypukła tabletkę z wytłoczonym oznakowaniem „SUM” po jednej stronie i „50” po drugiej stronie. Długość i szerokość tabletkę wynosi 8 mm.

100 mg: Różowa, trójkątna, obustronnie wypukła tabletkę z wytłoczonym oznakowaniem „SUM” po jednej stronie i „100” po drugiej stronie. Długość i szerokość tabletkę wynosi 10 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Frimig Neo jest wskazany u osób dorosłych w doraźnym leczeniu napadów migreny z aurą lub bez aury.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Sumatryptanu nie należy stosować zapobiegawczo.

Sumatryptan jest zalecany w monoterapii doraźnego leczenia migreny i nie należy go stosować w skojarzeniu z ergotaminą lub pochodnymi ergotaminy (w tym z metyzergidem) (patrz punkt 4.3).

Sumatryptan należy przyjąć możliwie jak najwcześniej po wystąpieniu bólu migrenowego. Jednakże, sumatryptan jest również skuteczny, jeśli jest zastosowany w późniejszym czasie, w okresie trwania napadu migreny.

Nie należy stosować dawek większych niż zalecone poniżej.

Dorośli

Pojedyncza dawka 50 mg jest zalecaną dawką dla osób dorosłych. U niektórych pacjentów konieczne może być zastosowanie dawki 100 mg.

Jeśli pacjent nie reaguje na pierwszą dawkę sumatryptanu, nie należy podawać następnej dawki podczas tego samego napadu migreny. W takich przypadkach napad migreny można leczyć paracetamolem, kwasem acetylosalicylowym lub niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi. Sumatryptan może być zastosowany w leczeniu następnych napadów.

Jeśli objawy ustąpią po zażyciu pierwszej dawki, a następnie powrócą, w ciągu następnych 24 godzin można przyjąć 1 lub 2 dodatkowe dawki, pod warunkiem zachowania minimalnego odstępu 2 godzin między dawkami. Nie należy przekraczać całkowitej dawki 300 mg w ciągu 24 godzin.

Dzieci i młodzież

Nie ustalono skuteczności i bezpieczeństwa stosowania sumatryptanu w postaci tabletek u dzieci w wieku poniżej 10 lat. Brak jest danych klinicznych dla tej grupy wiekowej.

Nie wykazano skuteczności i bezpieczeństwa stosowania sumatryptanu w postaci tabletek u dzieci w wieku od 10 do 17 lat w badaniach klinicznych przeprowadzonych z udziałem tej grupy wiekowej. Dlatego, nie zaleca się stosowania sumatryptanu w postaci tabletek u dzieci w wieku od 10 do 17 lat (patrz punkt 5.1).

Osoby w podeszłym wieku (w wieku powyżej 65 lat)

Doświadczenie dotyczące stosowania sumatryptanu u pacjentów w wieku powyżej 65 lat jest ograniczone. Farmakokinetyka produktu leczniczego u osób w podeszłym wieku nie różni się znacząco od farmakokinetyki u młodszej populacji. Jednakże, do czasu uzyskania większej ilości danych klinicznych nie zaleca się stosowania sumatryptanu u pacjentów w wieku powyżej 65 lat.

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z łagodnym do umiarkowanego zaburzeniem czynności wątroby należy rozważyć zastosowanie małych dawek 25 mg - 50 mg.

Zaburzenia czynności nerek

Patrz punkt 4.4.

Sposób podawania

Tabletki nie posiadają linii podziału, dlatego należy przyjmować je doustnie w całości, popijając wodą.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Sumatryptanu nie wolno stosować u pacjentów po przebytych zawale mięśnia sercowego lub z osób z istniejącą chorobą niedokrwinną serca, dławicą Prinzmetalą (skurczami tętnicy wieńcowej) lub chorobą naczyń obwodowych, a także u pacjentów z podmiotowymi lub przedmiotowymi objawami choroby niedokrwiennej serca.
- Sumatryptanu nie wolno stosować u pacjentów z udarem naczyniowym mózgu (ang. *Cerebrovascular Accident*, CVA) lub z napadowym przemijającym niedokrwieniem mózgu (ang. *Transient Ischaemic Attack*, TIA) w wywiadzie.
- Stosowanie sumatryptanu u pacjentów z umiarkowanym lub ciężkim nadciśnieniem tętniczym lub z łagodnym, niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym jest przeciwwskazane.
- Nie wolno stosować sumatryptanu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby.
- Jednoczesne stosowanie sumatryptanu i ergotaminy lub pochodnych ergotaminy (w tym metyzergidu) lub jakiegokolwiek tryptanu/agonisty receptora 5-hydroksytryptaminy₁ (5-HT₁) jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.5).
- Jednoczesne stosowanie sumatryptanu i odwracalnych (np. moklobemid) lub nieodwracalnych (np. selegilina) inhibitorów monoaminooksydazy (MAO) jest przeciwwskazane.

- Ponadto, nie zaleca się stosowania sumatryptanu w okresie dwóch tygodni od zakończenia leczenia inhibitorami monoaminooksydazy.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Sumatryptan należy stosować wyłącznie w przypadku jednoznacznego rozpoznania migreny.

Sumatryptan nie jest wskazany do leczenia migreny hemiplegicznej, podstawnej i oftalmoplegicznej.

Tak jak w przypadku innych doraźnych sposobów leczenia migreny, przed rozpoczęciem leczenia pacjentów z bólami głowy, u których nie rozpoznano wcześniej migreny lub u których występują atypowe objawy migreny, należy wykluczyć obecność innych, potencjalnie ciężkich chorób neurologicznych.

Należy pamiętać, że u pacjentów z migreną istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia pewnych zaburzeń naczyniowo-mózgowych (np. CVA, TIA).

Po podaniu sumatryptanu mogą występować przemijające objawy, obejmujące ból oraz uczucie ucisku w klatce piersiowej, czasami o znacznym nasileniu, które mogą promieniować do gardła (patrz punkt 4.8). Jeżeli istnieje przypuszczenie, że objawy te mogą wskazywać na chorobę niedokrwienną serca, nie należy przyjmować kolejnych dawek sumatryptanu i należy wykonać odpowiednie badania.

Nie należy stosować sumatryptanu u pacjentów z czynnikami ryzyka choroby niedokrwiennej serca, w tym u osób nałogowo palących tytoń i pacjentów stosujących nikotynową terapię zastępczą, bez uprzedniej oceny układu sercowo-naczyniowego (patrz punkt 4.3). Szczególną ostrożność należy zachować u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn w wieku powyżej 40 lat, u których obecne są te czynniki ryzyka. Nie u wszystkich pacjentów wcześniejsze badanie ujawnia istnienie choroby serca i w bardzo rzadkich przypadkach ciężkie zdarzenia sercowo-naczyniowe mogą wystąpić u pacjentów, u których nie zdiagnozowano wcześniej choroby serca.

Po wprowadzeniu leku do obrotu zgłaszano rzadkie doniesienia, opisujące pacjentów z zespołem serotoninowym (w tym zmiany stanu psychicznego, niestabilność autonomicznego układu nerwowego oraz zaburzenia nerwowo-mięśniowe) po zastosowaniu inhibitorów wychwytu zwrotnego serotonininy (ang. *Selective Serotonin Reuptake Inhibitor*, SSRI) i sumatryptanu. Zespół serotoninowy odnotowano po jednoczesnym podaniu tryptanów i inhibitorów wychwytu zwrotnego serotonininy i noradrenaliny (ang. *Serotonin Noradrenaline Reuptake Inhibitors*, SNRIs).

W przypadku, gdy jednoczesne leczenie sumatryptanem i lekami z grupy SSRI i (lub) SNRI jest klinicznie uzasadnione, zaleca się odpowiednią obserwację pacjenta (patrz punkt 4.5).

Należy zachować ostrożność w przypadku stosowania sumatryptanu u pacjentów z chorobami, które mogą mieć istotny wpływ na wchłanianie, metabolizm i wydalanie produktu leczniczego, takimi jak zaburzenia czynności wątroby (o nasileniu od łagodnego do umiarkowanego [stopień A lub B wg klasyfikacji Childa-Pugha], patrz punkty 4.2 i 5.2) lub nerek.

Należy zachować ostrożność w przypadku stosowania sumatryptanu u pacjentów z napadami drgawkowymi w wywiadzie lub z innymi czynnikami ryzyka mogącymi zmniejszać próg drgawkowy, ponieważ podczas stosowania sumatryptanu opisywano występowanie napadów drgawkowych (patrz punkt 4.8).

U pacjentów z potwierdzoną nadwrażliwością na sulfonamidy może wystąpić reakcja alergiczna na sumatryptan. Nasilenie reakcji może być różnego stopnia – od nadwrażliwości skórnej do anafilaksji. Dowody na występowanie alergii krzyżowej są ograniczone, niemniej jednak u takich pacjentów sumatryptan należy stosować z ostrożnością.

Działania niepożądane mogą występować częściej podczas jednoczesnego stosowania tryptanów i produktów roślinnych zawierających ziele dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*).

Długotrwałe stosowanie jakichkolwiek leków przeciwbólowych stosowanych w bólu głowy może nasilić istniejący ból głowy. Jeśli taka sytuacja wystąpi lub pacjent podejrzewa jej wystąpienie, powinien skonsultować się z lekarzem, a leczenie należy przerwać. U pacjentów, którzy często lub codziennie mają bóle głowy, pomimo (lub wskutek) regularnego stosowania leków na ból głowy, należy brać pod uwagę diagnozę występowania bólu głowy w wyniku nadużywania leków przeciwbólowych (ang. *Medication Overuse Headache*, MOH).

Sumatryptan należy stosować ostrożnie u pacjentów z kontrolowanym łagodnym nadciśnieniem tętniczym, ponieważ u niewielkiej liczby pacjentów obserwowano przejściowe zwiększenie ciśnienia tętniczego krwi i oporu naczyń obwodowych (patrz punkt 4.3).

Nie należy przekraczać zalecanych dawek sumatryptanu.

Substancje pomocnicze:

Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Brak dowodów na interakcje z propranololem, flunaryzyną, pizotyfenem czy alkoholem.

Dane dotyczące interakcji z produktami leczniczymi zawierającymi ergotaminę lub inny tryptan/agonistę receptora 5-HT₁, są ograniczone. Ze względu na teoretyczną możliwość zwiększenia ryzyka wystąpienia skurczu naczyń wieńcowych, jednoczesne stosowanie tych produktów leczniczych jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Nie jest znany okres, jaki należy zachować pomiędzy podaniem sumatryptanu i produktów leczniczych zawierających ergotaminę lub inny tryptan/agonistę receptora 5-HT₁. Zależy on również od stosowanych dawek i rodzaju stosowanych produktów. Działania tych leków mogą się sumować. Zaleca się podanie sumatryptanu nie wcześniej niż po upływie 24 godzin od zastosowania produktu leczniczego zawierającego ergotaminę lub inny tryptan/agonistę receptora 5-HT₁. Odwrotnie, zaleca się odczekanie co najmniej sześciu godzin po podaniu sumatryptanu przed zastosowaniem produktu leczniczego zawierającego ergotaminę i co najmniej 24 godziny przed podaniem innego tryptanu/agonisty receptora 5-HT₁ (patrz punkt 4.3).

Ze względu na możliwość wystąpienia interakcji pomiędzy sumatryptanem a inhibitorami monoaminooksydazy, ich jednoczesne stosowanie jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Istnieją rzadkie doniesienia po wprowadzeniu do obrotu opisujące pacjentów z zespołem serotoninowym (w tym zmiany stanu psychicznego, niestabilność autonomicznego układu nerwowego oraz zaburzenia nerwowo-mięśniowe) po zastosowaniu leków z grupy SSRI i sumatryptanu. Zespół serotoninowy odnotowano także po jednoczesnym podaniu tryptanów i SNRI (patrz punkt 4.4).

Ryzyko wystąpienia zespołu serotoninergicznego może istnieć również w przypadku jednoczesnego stosowania sumatryptanu i litu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Dostępne są dane uzyskane po wprowadzeniu sumatryptanu do obrotu, dotyczące stosowania sumatryptanu u ponad 1000 kobiet w pierwszym trymestrze ciąży. Wprawdzie dane te nie zawierają wystarczających informacji do wyciągnięcia ostatecznych wniosków, jednak nie wskazują one na zwiększone ryzyko wrodzonych wad wrodzonych. Doświadczenia dotyczące zastosowania sumatryptanu w drugim i trzecim trymestrze ciąży są ograniczone.

Badania doświadczalne przeprowadzone na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego działania teratogennego lub szkodliwego wpływu na rozwój około- i poporodowy. Jednakże, produkt leczniczy może powodować zmniejszenie przeżywalności embrionów i płodów u królika (patrz punkt 5.3). Podawanie sumatryptanu należy rozważyć tylko wtedy, gdy oczekiwane korzyści z leczenia dla matki przewyższają możliwe ryzyko dla płodu.

Karmienie piersią

Sumatryptan przenika do mleka matki, a średnie wartości względnej dawki przyjętej przez niemowlęta po podaniu matce pojedynczej dawki sumatryptanu stanowią $< 4\%$ dawki przyjętej przez matkę. Ekspozycję dziecka można ograniczyć unikając karmienia piersią przez 12 godzin od przyjęcia produktu leczniczego. Należy pozbyć się mleka wytworzonego w trakcie stosowania leczenia.

Zgłaszano przypadki bólu piersi i (lub) bólu brodawek sutkowych u kobiet karmiących piersią po zastosowaniu sumatryptanu (patrz punkt 4.8). Ból był zazwyczaj przejściowy i ustępował w ciągu 3 do 12 godzin.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn.

Migrena lub jej leczenie za pomocą sumatryptanu mogą powodować senność. Może to wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podane poniżej działania niepożądane wymieniono według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania.

Częstość występowania zdefiniowano następująco:

Bardzo często ($\geq 1/10$),

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$),

Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)

Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Niektóre z objawów zgłaszanych jako działania niepożądane, mogą być związane z objawami migreny.

Klasyfikacja układów i narządów	Często	Rzadko	Bardzo rzadko	Częstość nieznana
Zaburzenia układu immunologicznego				Reakcje nadwrażliwości, począwszy od nadwrażliwości skórnej (takiej, jak pokrzywka) do wstrząsu anafilaktycznego.
Zaburzenia psychiczne				Lęk
Zaburzenia układu nerwowego	Dzwonienie w uszach, zawroty głowy, senność, zaburzenia czucia w tym parestezje i niedoczulica			Drgawki, chociaż niektóre z nich występowały u pacjentów z drgawkami w wywiadzie lub stanami predysponującymi do drgawek. Istnieją również doniesienia u pacjentów, u których nie występują takie czynniki predysponujące. Oczopląs, mroczki, drżenie, dystonia.
Zaburzenia oka				Migotanie, podwójne widzenie, ograniczenie pola widzenia. Utrata wzroku, w tym zgłoszenia trwałego uszkodzenia. Jednak zaburzenia widzenia mogą również wystąpić niezależnie podczas napadu migreny.
Zaburzenia serca				Bradykardia, tachykardia, kołatanie serca, zaburzenia rytmu serca, przejściowe zmiany niedokrwienne w EKG, skurcz naczyń wieńcowych serca, dławica piersiowa, zawał mięśnia sercowego (patrz punkt 4.3 i 4.4).

Klasyfikacja układów i narządów	Często	Rzadko	Bardzo rzadko	Częstość nieznana
Zaburzenia naczyniowe	Przejściowe zwiększenie ciśnienia tętniczego krwi, występujące wkrótce po podaniu produktu leczniczego. Nagłe zaczerwienienie twarzy.			Niedociśnienie, zespół Raynauda.
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Duszność			
Zaburzenia żołądka i jelit	U niektórych pacjentów występują nudności i wymioty, ale nie jest jasne, czy są zależne od sumatryptanu, czy od choroby podstawowej.			Niedokrwienne zapalenie jelita grubego, biegunka, dysfagia.
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej				Nadmierne pocenie się
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Uczucie ciężkości (zwykle przejściowe, może być nasilonie i może dotyczyć dowolnej części ciała, w tym klatki piersiowej i gardła). Bóle mięśniowe.			Sztywność karku, bóle stawów.
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi		Ból piersi		

Klasyfikacja układów i narządów	Często	Rzadko	Bardzo rzadko	Częstość nieznana
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Ból, uczucie gorąca lub zimna, ucisk lub zaciskanie (zwykle przejściowe, mogą być nasilone i mogą dotyczyć dowolnej części ciała, w tym klatki piersiowej i gardła). Uczucie osłabienia, zmęczenie (oba objawy są zwykle łagodne lub umiarkowane i przemijające).			Ból wywoływany urazem, ból wywoływany zapaleniem.
Badania diagnostyczne			W pojedynczych przypadkach obserwowano niewielkie zaburzenia wyników badań czynnościowych wątroby.	

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane do podmiotu odpowiedzialnego lub za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa

Tel.: +48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy podmiotowe i przedmiotowe

Dokonano kilku zgłoszeń dotyczących przedawkowania sumatryptanu. Dawki doustne większe niż 400 mg oraz dawki podane podskórnie większe niż 16 mg nie powodowały innych działań niepożądanych niż wcześniej opisane. Pacjenci otrzymywali do 12 mg sumatryptanu w pojedynczej dawce we wstrzyknięciu podskórnym, bez istotnych działań niepożądanych.

Leczenie

W przypadku wystąpienia przedawkowania, pacjenta należy obserwować przez co najmniej dziesięć godzin, a jeśli trzeba należy zastosować standardowe leczenie podtrzymujące.

Nie wiadomo czy hemodializa lub dializa otrzewnowa wpływa na stężenie sumatryptanu w osoczu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwbólowe; Selektywni agoniści receptora serotoninowego (5HT₁), kod ATC: N02CC01

Wykazano, że sumatryptan jest swoistym i selektywnym agonistą receptora 5- hydroksytryptaminy₁ (5HT_{1D}), nie wpływającym na inne podtypy receptorów 5- hydroksytryptaminy (5HT₂-5HT₇). Naczyniowe receptory 5HT_{1D} wykryto głównie w naczyniach czaszkowych, pośredniczą one w zwężaniu naczyń. U zwierząt, sumatryptan powoduje wybiórczo zwężenie naczyń w obszarze ukrwienia tętnicy szyjnej, lecz nie wpływa na przepływ mózgowy. Tętnica szyjna zaopatruje w krew tkanki zewnątrz- i wewnątrzczaszkowe, takie jak opony mózgowie. Rozszerzenie i (lub) powstawanie obrzęków tych naczyń uważane jest za przyczynę powstawania migreny u ludzi.

Ponadto, dane z badań na zwierzętach wskazują, że sumatryptan hamuje czynność nerwu trójdzielnego. Obydwa rodzaje działania sumatryptanu (zwężenie naczyń czaszkowych i hamowanie czynności nerwu trójdzielnego) przyczyniają się do hamowania migreny u ludzi.

Sumatryptan jest skuteczny w leczeniu napadów migrenowych, które występują podczas miesiączki u kobiet, np. migreny bez aury w okresie od 3 dni poprzedzających miesiączkę do 5 dni po rozpoczęciu miesiączki. Sumatryptan należy przyjmować tak szybko, jak to możliwe po wystąpieniu napadu migreny.

Odpowiedź kliniczna występuje po 30 minutach po doustnym podaniu dawki 100 mg.

Chociaż zalecana dawka doustna sumatryptanu wynosi 50 mg, napady migreny mogą się różnić co do natężenia objawów zarówno u tego samego pacjenta jak i różnych pacjentów. Badania kliniczne wykazały, że skuteczność dawek od 25 mg do 100 mg jest wyraźnie większa niż placebo, oraz że skuteczność dawki 25 mg jest wyraźnie mniejsza od 50 i 100 mg.

Dzieci i młodzież

W kilku badaniach klinicznych kontrolowanych placebo oceniono bezpieczeństwo i skuteczność doustnego stosowania sumatryptanu u około 600 pacjentów z migreną w wieku od 12 do 17 lat. Badania te nie wykazały istotnych różnic w zmniejszeniu bólu głowy w ciągu 2 godzin między placebo oraz jakąkolwiek dawką sumatryptanu. Profil działań niepożądanych sumatryptanu stosowanego doustnie u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat był podobny do zgłoszonego w badaniach populacji dorosłych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym sumatryptan wchłania się bardzo szybko i osiąga 70% maksymalnego stężenia po 45 minutach. Maksymalne stężenie w osoczu po podaniu dawki 100 mg wynosi 54 ng/mL. Średnia całkowita biodostępność wynosi 14%, częściowo z powodu metabolizmu przedukładowego, a częściowo ze względu na niecałkowite wchłanianie. Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi około 2 godzin, pomimo tego, że występuje wskazanie dłuższej fazy końcowej.

Dystrybucja

Sumatryptan w niewielkim stopniu wiąże się z białkami osocza (14-21%), a średnia objętość dystrybucji wynosi 170 litrów.

Metabolizm i wydalanie

Średni klirens całkowity wynosi około 1160 mL/min, a średni klirens nerkowy w osoczu wynosi około 260 mL/min. Klirens pozanerkowy stanowi około 80% klirensu całkowitego. Sumatryptan jest

eliminowany głównie poprzez metabolizm utleniający, w czym pośredniczy oksydaza monoaminowa. Główny metabolit - analog kwasu 3-indoliloctowego sumatryptanu – wydalany jest przede wszystkim z moczem, w którym jest obecny w postaci wolnego kwasu i w postaci sprzężonej z glukuronidem. Nie wykazuje on żadnej aktywności wobec receptorów 5HT₁ lub 5HT₂. Nie wykryto innych metabolitów. Napady migreny wydają się nie mieć istotnego wpływu na farmakokinetykę sumatryptanu podawanego doustnie.

Zaburzenia czynności wątroby

Farmakokinetykę sumatryptanu po podaniu dawki doustnej (50 mg) i dawki podskórnej (6 mg) badano u 8 pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby, dobranych pod względem płci, wieku i masy ciała oraz u 8 zdrowych osób. Po podaniu dawki doustnej, całkowita ekspozycja na sumatryptan w osoczu (AUC i C_{max}) prawie się podwoiła (o około 80%) u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby w porównaniu z osobami z prawidłową czynnością wątroby. Nie stwierdzono różnic między pacjentami z zaburzeniami czynności wątroby a osobami z grupy kontrolnej po podaniu dawki podskórnej. Wskazuje to, że w przypadku łagodnych do umiarkowanych zaburzeń czynności wątroby klirens ogólnoustrojowy zmniejsza się, a biodostępność i ekspozycja na sumatryptan ulegają zwiększeniu w porównaniu do zdrowych osób.

Nie badano farmakokinetyki u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkty 4.3 i 4.4).

Osoby w podeszłym wieku

W badaniu pilotażowym, nie wykazano znaczących różnic w odniesieniu do badanych parametrów farmakokinetycznych u osób w podeszłym wieku w porównaniu do młodych, zdrowych ochotników.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach *in vitro* i w badaniach na zwierzętach sumatryptan nie wykazywał działania genotoksycznego ani rakotwórczego.

W badaniach płodności u szczurów po doustnym podaniu sumatryptanu w dawce powodującej około 200 razy większe stężenie leku w osoczu niż występujące u ludzi po doustnym podaniu 100 mg sumatryptanu, obserwowano zmniejszenie zdolności do inseminacji. Takie działanie nie występowało po podaniu podskórnym sumatryptanu, kiedy stężenie leku w osoczu było około 150 razy większe niż u ludzi po doustnym podaniu sumatryptanu.

U królików zaobserwowano śmiertelność zarodków, jednakże bez wyraźnych wad wrodzonych wskazujących na działanie teratogenne. Nie wiadomo, jakie znaczenie mają powyższe obserwacje w odniesieniu do ludzi.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki

Laktoza jednowodna
Celuloza mikrokrystaliczna
Kroskarmeloza sodowa
Magnezu stearynian

Otoczka

Tytanu dwutlenek (E 171)
Polidekstroza

Hypromeloza
Triacetyna
Makrogol 8000
Żelaza tlenek czerwony (E 172) (tylko 100 mg)
Żelaza tlenek żółty (E 172) (tylko 100 mg)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

5 lat.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister PVC/PVDC/Aluminium.

Wielkość opakowań

50 mg: 2, 6 i 12 tabletek.

100 mg: 2, 6 i 18 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Orion Corporation
Orionintie 1
02200 Espoo
Finlandia

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Frimig Neo, 50 mg Pozwolenie nr: 29433

Frimig Neo, 100 mg Pozwolenie nr: 29434

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**