

# **Succinato de Sumatriptana**

**Actavis Farmacêutica Ltda.**

**Comprimidos revestidos**

**50 mg e 100 mg**

## I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

# succinato de sumatriptana

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999



## APRESENTAÇÕES

Embalagens com 2 comprimidos revestidos de 50 ou 100 mg.

## USO ORAL

## USO ADULTO

## COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido com 50 mg contém:

succinato de sumatriptana (equivalente a 50 mg de sumatriptana)\* ..... 70 mg

\*Excipientes: celulose microcristalina, croscarmellose sódica, estearato de magnésio, lactose.

Cada comprimido revestido com 100 mg contém:

succinato de sumatriptana (equivalente a 100 mg de sumatriptana)\* ..... 140 mg

\*Excipientes: celulose microcristalina, croscarmellose sódica, estearato de magnésio, lactose, óxido de ferro vermelho 30.

## II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

### 1. INDICAÇÕES

**Succinato de sumatriptana** é indicado para o tratamento e alívio imediato das crises de enxaqueca, com ou sem aura.

### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Succinato de sumatriptana promoveu cessação da cefaleia em 50 e 57% dos pacientes que usaram 50 e 100 mg, respectivamente, após duas horas (29% para o grupo placebo), e em 61 e 68%, após quatro horas (30% para o grupo placebo) ( $p < 0,001$ ).

Winner, P. et al. Pain-free results with sumatriptan taken at the first sign of migraine pain: 2 randomized, double-blind, placebo-controlled studies. Mayo Clin Proc., 78(10): 1214-1222, 2003.

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

#### Propriedades farmacodinâmicas

Demonstrou-se que a sumatriptana é um agonista seletivo vascular do receptor 5-hidroxitriptamina-1- (5-HT<sub>1D</sub>), sem efeito em outros subtipos de receptores 5-HT (5-HT<sub>2,7</sub>). O receptor vascular 5 HT<sub>1D</sub> é encontrado predominantemente nos vasos sanguíneos cranianos e regulam a vasoconstrição.

Em animais, a sumatriptana provoca constrição seletiva da circulação arterial da carótida, mas não altera o fluxo sanguíneo cerebral. A circulação arterial da carótida fornece sangue para os tecidos extracranianos e intracranianos, como as meninges. Presume-se que a dilatação e/ou a formação de edema nesses vasos esteja relacionada ao mecanismo subjacente de enxaqueca no ser humano.

Além disto, evidências experimentais sugerem que a sumatriptana inibe a atividade do nervo trigêmeo. Essas ações podem contribuir para a ação anti-enxaqueca da sumatriptana em humanos.

A resposta clínica tem início 10-15 minutos após uma injeção subcutânea com 6 mg, 15 minutos após uma dose de 20 mg fornecida por administração intranasal e aproximadamente 30 minutos após uma dose de 100 mg por via oral ou uma dose de 25 mg por via retal.

Embora a dose por via oral recomendada de **succinato de sumatriptana** seja de 50 mg, as crises de enxaqueca variam em termos de gravidade num mesmo indivíduo como também entre indivíduos diferentes. As doses de 25 -100 mg mostraram uma eficácia maior do que o placebo em estudos clínicos, mas 25 mg foi menos eficaz em termos estatísticos do que 50 e 100 mg.

#### Propriedades farmacocinéticas

A farmacocinética da sumatriptana não parece ser influenciada por crises de enxaqueca.

#### Absorção

Após administração por via oral, a sumatriptana é rapidamente absorvida: 70% da concentração máxima é alcançada em 45 minutos.

Após uma dose de 100 mg, a concentração plasmática média máxima é de 54 ng/mL.

A biodisponibilidade absoluta média por via oral é de 14%, devido, em parte, ao metabolismo pré-sistêmico e, em parte, a uma absorção incompleta.

#### Distribuição

A ligação às proteínas plasmáticas é baixa (14-21%). O volume total médio de distribuição é de 170 litros.

#### Metabolismo

O principal metabólito, o ácido indol acético, um análogo da sumatriptana, é principalmente eliminado na urina, onde está presente como ácido livre e como um conjugado glicurônico. Não possui atividade conhecida 5HT<sub>1</sub> ou 5HT<sub>2</sub>. Não foram identificados metabólitos secundários.

#### Eliminação

A meia-vida de eliminação é de aproximadamente duas horas.

O *clearance* plasmático médio total é de aproximadamente 1.160 mL/min, e o *clearance* plasmático renal médio é de aproximadamente 260 mL/min. O *clearance* não-renal é responsável por, aproximadamente, 80% do *clearance* total. A sumatriptana é eliminada principalmente através do metabolismo oxidativo mediado pela monoaminoxidase A.

#### **Pacientes com insuficiência hepática**

Após administração oral, em pacientes com insuficiência hepática, o *clearance* pré-sistêmico é reduzido, resultando em aumento das concentrações plasmáticas da sumatriptana.

#### **4. CONTRAINDICAÇÕES**

**Succinato de sumatriptana** é contraindicado em indivíduos com conhecida hipersensibilidade à sumatriptana ou a qualquer componente da fórmula.

A sumatriptana não deve ser utilizada em pacientes que tiveram infarto do miocárdio, doença cardíaca isquêmica (DCI), angina de Prinzmetal/vasoespasmo coronariano, doença vascular periférica ou em pacientes que apresentem sinais ou sintomas compatíveis com DCI.

A sumatriptana não deve ser administrada a pacientes com história de acidente vascular cerebral (AVC) ou de ataque isquêmico transitório (AIT).

A utilização de sumatriptana em pacientes com hipertensão descompensada é contraindicada.

A sumatriptana não deve ser administrada em pacientes com insuficiência hepática grave.

O uso concomitante de ergotamina ou de derivados da ergotamina (incluindo a metisergida) é contraindicado (ver “Interações Medicamentosas”).

A administração simultânea de inibidores da monoaminoxidase (IMAO) com a sumatriptana é contraindicada. **Succinato de sumatriptana** não deve ser usado por até duas semanas após a suspensão desses medicamentos.

**Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes que tiveram infarto do miocárdio, doença cardíaca isquêmica (DCI), angina de Prinzmetal/vasoespasmo coronariano, doença vascular periférica ou que apresentem sinais ou sintomas compatíveis com DCI.**

**Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com história de acidente vascular cerebral (AVC) ou de ataque isquêmico transitório (AIT).**

**Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com hipertensão descompensada.**

**Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com insuficiência hepática grave.**

#### **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

**Succinato de sumatriptana** comprimidos revestidos só deve ser utilizado quando houver um diagnóstico claro de enxaqueca.

A sumatriptana não é indicada no manejo da enxaqueca hemiplégica, basilar ou oftalmoplégica.

Antes do tratamento com **succinato de sumatriptana** deve-se excluir condições neurológicas potencialmente graves (como AVC ou AIT), se o paciente apresentar sintomas atípicos ou se eles não receberam um diagnóstico apropriado para o uso de sumatriptana. Após a administração, a sumatriptana pode estar associada a sintomas transitórios, incluindo dor e tensão torácica, que podem ser intensas, e comprometer a garganta (ver “Reações Adversas”). Nas situações em que tais sintomas possam indicar doença cardíaca isquêmica, uma avaliação apropriada deverá ser realizada.

A sumatriptana não deve ser administrada a pacientes nos quais é provável a ocorrência de uma doença cardíaca não reconhecida, sem uma avaliação anterior para doença cardiovascular subjacente. Tais pacientes incluem mulheres após a menopausa, indivíduos do sexo masculino com mais de 40 anos de idade e pacientes com fatores de risco para doença da artéria coronária. Entretanto, essas avaliações podem não identificar todos os pacientes que têm doença cardíaca e, em casos muito raros, eventos cardíacos graves acontecem em pacientes sem doença cardiovascular subjacente.

A sumatriptana deve ser administrada com precaução a pacientes com hipertensão controlada, pois foram observados, em uma proporção pequena de pacientes, aumentos transitórios na pressão sanguínea e na resistência vascular periférica.

Houve raros relatos pós-comercialização descrevendo pacientes com síndrome serotoninérgica (incluindo estado mental alterado, instabilidade autonômica e anormalidades neuromusculares) após a utilização de um inibidor seletivo de recaptação de serotonina (ISRS) e da sumatriptana. Se o tratamento concomitante com sumatriptana e um ISRS estiver clinicamente indicado, recomenda-se observação apropriada do paciente (ver “Interações Medicamentosas”).

A administração concomitante de qualquer triptano/agonista do receptor 5-HT<sub>1</sub> com sumatriptana não é recomendada.

A sumatriptana deve ser administrada com precaução em pacientes com condições que possam influenciar significativamente a absorção, o metabolismo ou a eliminação do medicamento, como, por exemplo, insuficiência da função hepática (Chil Pugh A ou B) ou renal (ver “Farmacocinética”).

A sumatriptana deve ser utilizada com precaução em pacientes com história de atividade epilética ou outros fatores de risco que reduzam seu limiar convulsivo.

Os pacientes com reconhecida hipersensibilidade às sulfonamidas podem desenvolver uma reação alérgica após a administração de sumatriptana. As reações podem variar de hipersensibilidade cutânea até anafilaxia. A evidência de sensibilidade cruzada é limitada. Contudo, deve-se tomar todas as precauções antes de se utilizar sumatriptana nesses pacientes.

O uso excessivo de tratamentos para enxaqueca aguda foi associado à exacerbação da dor de cabeça em pacientes suscetíveis. A interrupção do tratamento pode ser necessária.

#### **Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco**

**Crianças e Adolescentes (abaixo de 18 anos):** A eficácia de sumatriptana não foi demonstrada nesta população.

**Idosos (acima de 65 anos):** A experiência com a utilização da sumatriptana em pacientes maiores de 65 anos é limitada. A farmacocinética não difere, significativamente, daquela de uma população mais jovem, mas até que dados clínicos adicionais estejam disponíveis, o uso de sumatriptana em pacientes maiores de 65 anos não é recomendado.

**Pacientes com insuficiência hepática:** Após administração oral, em pacientes com insuficiência hepática, o *clearance* pré-sistêmico é reduzido, resultando em aumento das concentrações plasmáticas de sumatriptana. A sumatriptana não deve ser administrada em pacientes com insuficiência hepática grave.

#### **Efeitos na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas**

Pode ocorrer o desenvolvimento de sonolência como resultado da enxaqueca ou de seu tratamento com a sumatriptana. Recomenda-se precaução aos pacientes que realizam tarefas que exijam atenção, como dirigir veículos ou operar máquinas.

### **Gravidez e lactação**

**Succinato de sumatriptana** deve ser usado com cautela na gravidez, considerando o benefício esperado para a mãe comparado à possibilidade de risco para o feto.

Dados pós-comercialização de registros de gravidez têm documentado que a gravidez ocorreu em 1.000 mulheres expostas à sumatriptana. Embora as informações sejam insuficientes para fornecer uma conclusão definitiva, os achados não detectaram um aumento na frequência de malformações nos recém-natos, nem um padrão consistente das malformações nos bebês das mulheres expostas à sumatriptana em comparação com a população em geral.

Foi demonstrado que, após a administração subcutânea, a sumatriptana é eliminada pelo leite materno. A exposição do lactente pode ser minimizada evitando-se a amamentação por 12 horas depois do tratamento.

### **Categoria C de risco na gravidez**

**Este medicamento não deve ser usado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

### **Carcinogênese, mutagênese**

Sumatriptana não demonstrou atividades genotóxicas nem cancerígenas em sistemas *in vitro* e em animais.

### **Toxicologia reprodutiva**

Em um estudo de fertilidade em ratos, doses de sumatriptana que resultaram em níveis plasmáticos aproximadamente 200 vezes superiores aos observados no homem após uma dose de 100 mg por via oral foram associadas com uma redução no sucesso da inseminação. Esse efeito não ocorreu durante um estudo de doses subcutâneas, no qual os níveis plasmáticos máximos atingidos foram cerca de 150 vezes superiores aos do homem por via oral.

### **Teratogenicidade**

Nenhum efeito teratogênico foi observado em ratas e coelhas, e a sumatriptana não teve nenhum efeito sobre o desenvolvimento pós-natal de ratos. Quando administrada a coelhas grávidas durante o período de organogênese, sumatriptana ocasionalmente causou embriofetividade em doses que foram suficientemente elevadas para produzir toxicidade materna.

**Este medicamento contém LACTOSE.**

## **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Não existe nenhuma evidência de interações com propranolol, flunarizina, pizotifeno ou com álcool. Reações prolongadas vasoespásticas foram relatadas com a ergotamina. Como esses efeitos podem ser aditivos, deve-se esperar 24 horas antes que a sumatriptana possa ser utilizada após o uso de qualquer preparação contendo ergotamina.

Da mesma forma, preparações contendo ergotamina não devem ser utilizadas até seis horas após a administração da sumatriptana.

Pode ocorrer o desenvolvimento de uma interação entre a sumatriptana e os IMAO. Assim, a administração concomitante é contraindicada (ver “Contraindicações”).

No período pós-comercialização, foram raramente relatados casos de pacientes com síndrome serotoninérgica (incluindo estado mental alterado, instabilidade autonômica e anormalidades neuromusculares) após o uso de ISRSs concomitantemente com sumatriptana. A síndrome serotoninérgica foi também reportada após o tratamento concomitante com triptanos e IRSNs (ver “Advertências e Precauções”).

## **7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

### **Cuidados de armazenamento**

Manter o produto em sua embalagem original, em temperatura entre 15 e 30°C. Proteger da umidade.

O prazo de validade de **succinato de sumatriptana** é de 24 meses a partir da data de fabricação, impressa na embalagem externa do produto.

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

### **Aspectos físicos / Características organolépticas**

**Succinato de sumatriptana** 50 mg: comprimidos revestidos de cor branco.

**Succinato de sumatriptana** 100 mg: comprimidos revestidos de cor rosa.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**

### **Modo de uso**

Uso oral.

Os comprimidos devem ser engolidos inteiros com água.

**Succinato de sumatriptana** comprimidos revestidos não deve ser utilizado para a profilaxia das crises de enxaqueca.

As doses recomendadas de **succinato de sumatriptana** não devem ser excedidas.

### **Posologia**

É aconselhável que **succinato de sumatriptana** seja administrado, após o início de uma cefaleia tipo enxaqueca, tão logo seja possível. É igualmente efetivo quando administrado em qualquer fase das crises. A dose de **succinato de sumatriptana** recomendada para adultos é de um único comprimido revestido de 50 mg administrado por via oral. Alguns pacientes podem necessitar de 100 mg.

Se um paciente não responde à primeira dose de **succinato de sumatriptana**, não se deve considerar a utilização de uma segunda dose para a mesma crise. **Succinato de sumatriptana** pode ser tomado para as crises subsequentes.

Se o paciente respondeu à primeira dose, mas os sintomas retornaram, uma segunda dose pode ser administrada nas próximas 24 horas, desde que não exceda 300 mg em 24 horas.

**Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.**

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

Os eventos adversos estão listados abaixo, pela classificação de frequência. Os dados de estudos clínicos são estimados. Deve-se notar que a taxa de eventos anteriores no grupo comparação não foi levada em consideração.

Dados pós-comercialização referem-se à frequência de notificação, em vez da frequência real.

### Dados de estudos clínicos

**Reações comuns (>1/100 e <1/10):** vertigem, sonolência, distúrbios sensoriais, incluindo parestesia e hipoestesia; aumentos transitórios da pressão sanguínea, rubor; dispneia; náuseas e vômitos; sensação de pressão\*; dor\*, sensações de calor ou frio\*, pressão\* e aperto\*; sensação de fraqueza\*\* e fadiga\*\*.

\*Esses sintomas são normalmente transitórios, e podem ser intensos, podendo ainda afetar qualquer parte do corpo, incluindo o tórax e a garganta.

\*\*Esses sintomas são normalmente transitórios, e podem ser de intensidade leve a moderada.

**Reações muito raras (<1/10.000):** pequenas alterações nos testes de função hepática.

### Dados pós-comercialização

**Reações muito raras (<1/10.000):** reações de hipersensibilidade, variando de hipersensibilidade cutânea à anafilaxia; convulsões; nistagmo, escotoma, tremor, distonia; oscilação, diplopia, visão reduzida, perda transitória da visão (distúrbios visuais podem também ocorrer durante uma crise de enxaqueca por si só); bradicardia, taquicardia, palpitações, arritmias cardíacas, alterações isquêmicas transitórias no ECG, vasoespasma arterial coronariano, angina, infarto do miocárdio; hipotensão, síndrome de Raynaud; colite isquêmica.

**Em casos de eventos adversos, notifique-os ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em [www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm), ou à Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

## 10. SUPERDOSE

As doses acima de 16 mg por via subcutânea e de 400 mg por via oral não estiveram associadas a efeitos colaterais diferentes dos já mencionados.

Se ocorrer superdosagem, o paciente deve ser monitorado durante, pelo menos, 10 horas, e um tratamento padrão de suporte deve ser aplicado, conforme a necessidade.

Desconhece-se qual o efeito da diálise, seja hemodiálise ou diálise peritoneal, nas concentrações plasmáticas da sumatriptana.

**Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

## III) DIZERES LEGAIS

Reg. MS nº 1.0492.0160

Farm. Resp.: Luis Carlos de Oliveira - CRF-RJ nº 7796

Fabricado por:

**Cobalt Pharmaceuticals Inc.**

6500 Kitimat Road, Mississauga, ON L5N 2B8, Canadá.

Ou

Fabricado por:

**Arrow Pharm (Malta) Ltd.**

HF 62, Hal Far Industrial Estate, Birzebugia BBG 3000, Malta.

Importado e embalado por:

**Actavis Farmacêutica Ltda.**

Rua Barão de Petrópolis, 311 - Rio de Janeiro - RJ

CEP 20.251-061 - CNPJ 33.150.764/0001-12

Indústria Brasileira

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.**



Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 12/03/14

Malta – B/MLT/ST/VP/001

Cobalt – B6/ST/VP/001

### HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA A BULA

Dados da Submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Número do expediente	Assunto	Data do expediente	Número do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
17/09/2014	N/A	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/2013	11/07/2014	0556949/14-4	Inclusão de local de fabricação do medicamento de liberação convencional	18/08/2014	Atualização dos dizeres Legais (inclusão do novo fabricante – (Arrow Pharm (Malta) Ltd	VP/VPS	Embalagens com 2 comprimidos revestidos de 50 ou 100 mg.
10/06/2014	0512175/14-2	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/2013	10/06/2014	0512175/14-2	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/2013	10/06/2014	<p>Adequação a bula do medicamento referência nacional Imigran</p> <p>Versão Paciente</p> <p>4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>6.COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>Versão Profissional</p> <p>5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES</p> <p>8.POSOLOGIA E MODO DE USAR</p>	VP/VPS	Embalagens com 2 comprimidos revestidos de 50 ou 100 mg.
27/11/2013	1000567/13-6	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/2013	21/05/2013	0401720/13-0	Medicamentos e Insumos Farmacêuticos - (Alteração na AFE) de Industria do produto - Razão social	09/09/2013	Dizeres legais – Alteração da logo e da razão social de “Arrow Farmacêutica Ltda” para “Actavis Farmacêutica Ltda”.	VP e VPS	Embalagens com 2 comprimidos revestidos de 50 ou 100 mg.
			24/05/2013	0414454/13-6	Medicamentos e Insumos Farmacêuticos - (Alteração na AE) de Ind do produto sujeito controle especial- Razão social	16/09/2013	<p>Adequação a bula do medicamento referência nacional Imigran</p> <p>Versão Paciente</p> <p>4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>Versão Profissional</p>		

							5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES		
04/09/2013	0743487/13-1	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/2013	N/A	N/A	N/A	N/A	Adequação a bula do medicamento referência nacional Imigran Versão inicial	VP e VPS	Embalagens com 2 comprimidos revestidos de 50 ou 100 mg.