

SUMAX®
succinato de sumatriptana
Comprimidos revestidos 25 mg, 50 mg ou 100 mg
Solução injetável 6 mg/0,5 mL
Solução spray nasal 10 mg/0,1 mL

USO ORAL (comprimidos revestidos)
USO SUBCUTÂNEO (solução injetável)
USO INTRANASAL (solução spray nasal)
USO ADULTO

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos com 25 mg de sumatriptana. Embalagem com 4 comprimidos revestidos.
Comprimidos revestidos com 50 mg ou 100 mg de sumatriptana. Embalagens com 2 comprimidos revestidos.
Solução injetável com uma dose de 6 mg de sumatriptana. Embalagem com 1 seringa de vidro com 0,5 mL de solução (uma dose).
Solução spray nasal com 10 mg de sumatriptana por dose (0,1 mL). Embalagem com 1 frasco spray com duas doses de 0,1 mL cada.

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de SUMAX® 25 mg contém:

succinato de sumatriptana..... 35 mg
(equivalente a 25 mg de sumatriptana)

excipientes q.s.p..... 1 comprimido revestido
(celulose microcristalina, estearato de magnésio, croscarmelose sódica, povidona, macrogol, ácido poli 2-(dimetilamino) etilmetacrilatocobutilmetacrilatocometilmetacrílico e dióxido de silício)

Cada comprimido revestido de SUMAX® 50 mg contém:

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

excipientes q.s.p..... 1 comprimido revestido
(celulose microcristalina, corante vermelho eritrosina, estearato de magnésio, croscarmelose sódica, povidona, macrogol, ácido poli 2-(dimetilamino) etilmetacrilatocobutilmetacrilatocometilmetacrílico e dióxido de silício)

Cada comprimido revestido de SUMAX® 100 mg contém:

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

excipientes q.s.p..... 1 comprimido revestido
(celulose microcristalina, corante vermelho eritrosina, estearato de magnésio, croscarmelose sódica, povidona, macrogol, ácido poli 2-(dimetilamino) etilmetacrilatocobutilmetacrilatocometilmetacrílico e dióxido de silício)

Cada 0,5 mL (uma dose) de SUMAX® injetável contém:

succinato de sumatriptana..... 8,4 mg
(equivalente a 6 mg de sumatriptana)

veículos q.s.p..... 0,5 mL
(água para injeção e cloreto de sódio)

Cada 0,1 mL (uma dose) de SUMAX® spray nasal contém:

succinato de sumatriptana..... 14 mg
(equivalente a 10 mg de sumatriptana)

veículos q.s.p..... 0,1 mL
(água e cloreto de benzalcônio)

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

SUMAX® é um medicamento que tem como substância ativa a sumatriptana, que provoca a contração dos vasos sanguíneos do cérebro, sem alterar o fluxo de sangue cerebral. Acredita-se que a dilatação ou a formação de inchaço desses vasos esteja relacionada ao mecanismo causador de enxaqueca no ser humano.

POR QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?

SUMAX® age no alívio das crises de enxaqueca, mas não previne ou reduz o número de crises que você tem. Você deve usar SUMAX® apenas para tratar uma crise atual.

QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Contraindicações

SUMAX® é contraindicado em caso de hipersensibilidade conhecida a qualquer componente de sua formulação.

Advertências e precauções

Avise ao seu médico se você se apresenta em alguma dessas situações, antes de usar SUMAX®:

- Está grávida ou pretende engravidar, ou está amamentando.
- Apresenta crise de enxaqueca diferente das usuais.
- Utiliza medicamentos que contêm ergotamina ou diidroergotamina.
- Utiliza ou utilizou nas últimas duas semanas, particularmente, medicamentos que contêm inibidores da monoaminoxidase (IMAO). Eles não devem ser usados ao mesmo tempo que SUMAX®.
- Apresenta alergia aos antibióticos à base de sulfonamida.
- Sofre de colite isquêmica.
- Sente falta de ar, dor ou aperto no peito (que pode ou não se espalhar para o maxilar ou braços).
- Já teve ataque cardíaco.
- Tem pressão alta, algum problema cardíaco ou sofre de angina (dor no peito).
- Já teve ou já lhe foi dito que pode vir a ter um acidente vascular cerebral (AVC).
- Tem a doença de Raynaud (doença nos vasos periféricos das pernas) ou sente frio, dormência ou pontadas nas mãos e nos pés.
- Possui alto risco de apresentar problemas no coração. Você poderá ter propensão a apresentar problemas cardíacos no caso das seguintes condições: é homem com mais de 40 anos de idade ou mulher que já passou da menopausa, obeso, sofre de diabetes, tem pressão alta, é fumante, apresenta história familiar de doença cardíaca.
- Tem doenças no fígado ou rins.
- Já teve ataques epiléticos ou convulsões, ou apresenta propensão para esses problemas.
- Tem idade inferior a 18 anos ou mais de 65 anos de idade.

Durante o uso de SUMAX®, você pode vir a apresentar sonolência. Antes de dirigir veículos ou operar máquinas perigosas, certifique-se de estar com suas habilidades normais.

Interações com outros medicamentos, alimentos e testes laboratoriais

Avise ao seu médico sobre qualquer outra medicação que esteja usando ou que tenha usado recentemente, inclusive fitoterápicos (remédios à base de plantas) e suplementos dietéticos, como vitaminas, ferro ou cálcio.

Interação com exames laboratoriais: se você tiver que realizar algum exame de sangue para verificar o seu fígado, avise ao seu médico que você utiliza SUMAX®, pois este pode afetar os resultados de seus exames.

Risco de uso por via de administração não recomendada: este medicamento deve ser administrado somente pela via recomendada. Não há estudos dos efeitos de administração por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia deste medicamento, a administração deve ser feita conforme estritamente indicado para cada forma farmacêutica (vide "Como devo usar este medicamento?").

Grupos de risco

Gravidez e lactação: informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe ao médico se está amamentando. Para minimizar a exposição à criança, as mães não devem amamentar por 24 horas após terem usado SUMAX®.

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

Uso pediátrico: não foram estabelecidas a eficácia e segurança para uso em menores de 18 anos de idade.

Uso em idosos: pela falta de dados clínicos sobre o uso da sumatriptana em idosos, não é recomendado seu uso em maiores de 65 anos de idade.

Este medicamento é contraindicado para crianças (abaixo de 18 anos de idade) e idosos (acima de 65 anos de idade).

Informe ao médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis.

Informe seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Aspecto físico

SUMAX® comprimidos 25 mg: comprimidos revestidos circulares, sulcados, biconvexos, de coloração branca, com a gravação "SUMAX".

SUMAX® comprimidos 50 mg: comprimidos revestidos circulares, sulcados, biconvexos, de coloração rosa clara, com a gravação "SUMAX".

SUMAX® comprimidos 100 mg: comprimidos revestidos circulares, sulcados, biconvexos, de coloração rosa, com a gravação "SUMAX".

SUMAX® solução injetável: solução levemente amarelada, límpida e livre de partículas visíveis.

SUMAX® solução nasal: solução amarelada, límpida e livre de partículas visíveis.

Como usar

SUMAX® deve ser utilizado assim que aparecerem os sintomas da enxaqueca, embora possa ser usado a qualquer momento durante a crise. Não utilize outra dose de SUMAX® caso a primeira dose não tenha aliviado seus sintomas. Você pode tomar sua medicação usual para dores de cabeça, desde que não contenha ergotamina ou diidroergotamina.

Você poderá tomar a segunda dose de SUMAX® no caso de a primeira dose ter aliviado parcialmente os sintomas da enxaqueca ou caso os sintomas tenham retornado após melhora inicial. O intervalo entre as doses deve ser maior do que duas horas.

SUMAX® somente deve ser utilizado após o aparecimento da crise de enxaqueca, não devendo ser usado para prevenir o aparecimento desta.

Não use medicamentos que contenham ergotamina ou diidroergotamina até seis horas após ter usado SUMAX® e não use SUMAX® até pelo menos 24 horas depois de ter usado qualquer medicamento com ergotamina ou diidroergotamina.

SUMAX® comprimidos revestidos

O comprimido de SUMAX® deve ser ingerido com água, sem ser partido ou mastigado.

SUMAX® solução spray nasal

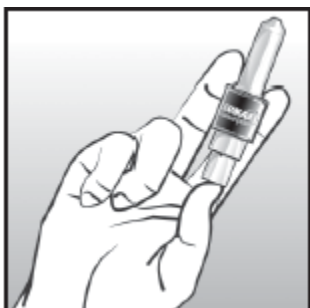
Forma de realizar a aplicação nasal



1. Permaneça sentado(a) para aplicar o medicamento. Assoe o nariz antes da aplicação.



2. Mantenha a cabeça ereta e tampe uma narina com o dedo. Respire normalmente pela boca.



3. Segure o aplicador com a outra mão, conforme indicado no desenho ao lado. Insira o tubo nasal na narina aberta, até cerca de 1 cm, sem pressionar o botão.



4. Permaneça com sua cabeça ereta, feche a boca e pressione o botão que libera o spray.



5. Retire o tubo de sua narina. Permaneça com sua cabeça ereta por alguns segundos. Inspire pelo nariz e expire pela boca. Não inspire profundamente.

SUMAX® solução injetável

Forma de realizar a aplicação subcutânea

1. Retire a seringa da embalagem.
2. Retire cuidadosamente a tampa de borracha que protege a agulha.
3. Selecione o lado externo do braço ou da coxa, que são os menos sensíveis.
4. Desinfete o local com álcool.
5. Faça uma prega na pele, como mostrado nas figuras **a** ou **c**.
6. Introduza rapidamente a seringa na prega da pele, em ângulo levemente inclinado, não rente à pele e nem em ângulo reto, como nas figuras **b** ou **d**.
7. Puxe um pouco o êmbolo. Se entrar sangue na seringa, você encontrou uma veia. Faça, então, uma nova perfuração.
8. Injete o líquido.
9. Retire a agulha.
10. Esta seringa é descartável, não devendo ser reutilizada.



Dosagem

SUMAX® comprimidos revestidos: a dose recomendada é de um comprimido de 25 mg, 50 mg ou 100 mg. O médico escolherá a dose conforme as características de cada paciente, levando em conta a probabilidade dos efeitos adversos proporcionais à dose. Se a resposta à dose inicial for parcial ou no caso de recorrência da enxaqueca, poderá ser administrado mais um comprimido com intervalo mínimo de duas horas, respeitando-se a dose máxima diária de 300 mg.

SUMAX® injetável: a dose recomendada para adultos é de 6 mg (0,5 mL) por aplicação, podendo ser aplicada nova injeção subcutânea de 6 mg de sumatriptana após uma hora, no mínimo, da aplicação da primeira dose. A dose máxima em 24 horas é somente de duas injeções de 6 mg (12 mg de sumatriptana).

SUMAX® nasal: Uma dose deve ser aplicada em uma das narinas logo após o início da crise. Se a enxaqueca persistir, mesmo que tenha sido obtido algum alívio, uma segunda dose poderá ser administrada duas horas após a primeira dose. Não deve ser aplicada mais de quatro doses de SUMAX® nasal spray de 10 mg (40 mg de sumatriptana) em um período de 24 horas. Pacientes que não sentirem nenhum alívio da enxaqueca, após a primeira dose, não deverão administrar a segunda dose na mesma crise.

Crianças: SUMAX® não é recomendado para uso em crianças ou pacientes com menos de 18 anos de idade. A segurança e eficácia do uso da sumatriptana em crianças não foram estabelecidas.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis.

Na ocorrência de qualquer um dos sintomas abaixo, pare de usar SUMAX® e procure seu médico imediatamente: dor ou sensação de dormência; calor; sensação de peso ou pressão em qualquer parte do corpo, incluindo o peito e a garganta. Esses sintomas podem ser intensos, mas, geralmente, passam rápido. Se eles persistirem e se tornarem severos, avise o seu médico imediatamente, pode ser sinal de ataque cardíaco.

Na ocorrência de algumas das reações abaixo, não há necessidade de parar de usar SUMAX®, mas você deverá avisar seu médico da ocorrência delas na próxima consulta: cansaço ou sonolência; tontura; confusão ou sensação de cabeça leve; batimentos do coração atipicamente muito lentos ou rápidos, ou sensação de batimentos cardíacos irregulares ou fortes; sensação de fraqueza, náusea, vômito; redução na audição; rubor (vermelhidão da face); distúrbios visuais ou perda de coloração dos dedos dos pés ou das mãos. Entretanto, no caso de ocorrência de descoloração roxa persistente dos pés e das mãos, pare de tomar o medicamento e avise o seu médico imediatamente.

O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTE MEDICAMENTO DE UMA SÓ VEZ?

Se você acidentalmente exceder a dose máxima diária permitida, contate imediatamente o seu médico, levando a bula e a embalagem de SUMAX®.

ONDE E COMO DEVO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento deve ser conservado em temperatura ambiente, entre 15°C e 30°C, protegido da luz e umidade.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Descrição

SUMAX® tem como princípio ativo o succinato de sumatriptana, quimicamente denominado de succinato de [3-(2-dimetilamino) etil] N-metil-indol-5-metanosulfonamida. Possui fórmula empírica de $C_{14}H_{21}N_3O_2S.C_4H_6O_4$ e peso molecular de 413,5. O succinato de sumatriptana é um pó branco a quase branco, facilmente solúvel em água e salina.

Farmacodinâmica

A sumatriptana é um agonista específico e seletivo do receptor 5-hidroxitriptamina-1-(5-HT_{1D}), sem efeito em outros subtipos de receptores 5-HT (5-HT₂₋₇). O receptor vascular 5HT_{1D} é encontrado predominantemente nos vasos sanguíneos cranianos e controlam a vasoconstrição.

Estudos em animais demonstraram que a sumatriptana provoca seletivamente a constrição arterial dos vasos da carótida, sem alterar o fluxo sanguíneo cerebral. A circulação arterial carótida leva o sangue aos tecidos extra e intracranianos, como as meninges. A enxaqueca (hemicrania) é uma síndrome caracterizada por acessos de cefalalgia intensa, muitas vezes unilateral, acompanhada de náuseas, vômitos, indisposição geral e até fenômenos visuais que perduram por tempo variável. A enxaqueca parece originar-se da vasodilatação das artérias cerebrais. A resposta clínica do paciente à sumatriptana inicia-se dez a 15 minutos após injeção subcutânea, em torno de 30 minutos após administração oral do comprimido e 15 a 30 minutos após administração intranasal.

Farmacocinética

A biodisponibilidade após administração subcutânea é de 96%, e ocorre em 25 minutos o pico da concentração sérica, sendo para a dose de 6 mg igual à 71 ng/mL. A meia-vida é de aproximadamente duas horas. Após a administração oral de 100 mg de sumatriptana, a biodisponibilidade absoluta é de 14% da dose, devido ao metabolismo pré-sistêmico e à absorção incompleta.

A concentração plasmática máxima é alcançada em 0,5-5 horas após a administração oral do comprimido, sendo para a dose de 100 mg igual à 54 ng/mL. A farmacocinética da sumatriptana oral não parece ser afetada significativamente pelos ataques de enxaqueca. Durante os ataques de enxaqueca, a absorção pode ser retardada ou reduzida por vômitos ou estase gástrica. A sumatriptana é muito bem absorvida pela via intranasal. O pico da concentração plasmática é atingido em 30 minutos após a aplicação, e os benefícios começam a ser sentidos após este período, sendo máximos entre 60 e 120 minutos.

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

A ligação às proteínas plasmáticas é baixa (14%-21%), e o volume médio de distribuição é de 170 litros. O *clearance* plasmático é da ordem de 1.160 mL/min e o *clearance* renal de 260 mL/min. O principal metabólito é o ácido indolacético, análogo da sumatriptana, presente como ácido livre e como um conjugado glicurônico, não apresentando atividade 5HT₁ ou 5HT₂. Não foram identificados metabólitos secundários.

Populações especiais

Insuficiência renal: o efeito do comprometimento renal na farmacocinética da sumatriptana não foi analisado, mas pequeno efeito clínico pode ser esperado uma vez que a sumatriptana é extensivamente metabolizada a uma substância inativa.

Insuficiência hepática: o fígado exerce importante papel no *clearance* pré-sistêmico da sumatriptana administrada via oral. Consequentemente, a biodisponibilidade da sumatriptana após administração oral pode ser marcadamente aumentada em pacientes com doença hepática. Em pequeno estudo com pacientes hepaticamente comprometidos (n = 8) igualados em sexo, idade, e peso aos indivíduos saudáveis, os pacientes com comprometimento hepático apresentaram cerca de 70% de aumento na ASC e $C_{máx}$ e a $T_{máx}$ antecipada em 40 minutos comparada aos indivíduos sadios.

Idade: a farmacocinética da sumatriptana oral em indivíduos mais velhos (idade média, 72 anos; dois homens e quatro mulheres) e em pacientes com enxaqueca (idade média, 38 anos; 25 homens e 155 mulheres) foi similar em homens saudáveis (idade média, 30 anos).

Gênero e raça: não foram observadas diferenças farmacocinéticas entre homens e mulheres com relação à ASC, $C_{máx}$, $T_{máx}$ e meia-vida. O *clearance* sistêmico e a $C_{máx}$ da sumatriptana foram similares em negros (n = 34) e caucasianos (n = 38).

RESULTADOS DE EFICÁCIA

Sumatriptana injetável: Mathew *et al.* (1992) realizaram estudo randomizado, duplo-cego, placebo-controlado com 242 adultos. Foram administradas via subcutânea dosagens de sumatriptana de 1 mg, 2 mg, 3 mg, 4 mg, 6 mg ou 8 mg ou injeção de placebo. A eficácia foi definida como redução de dor moderada a severa para ausente ou leve, sem uso de medicamento suporte. Os níveis atingidos de resposta à enxaqueca, bem como o alívio dos sintomas de náusea, foram aproximadamente doses-dependente. Os resultados obtidos na primeira hora foram 24% para o grupo placebo, 43% para 1 mg, 57% para 2 mg, 57% para 3 mg, 50% para 4 mg, 73% para 6 mg, e 80% para 8 mg. Os eventos adversos mais comuns foram reações no local de aplicação e formigamento. A dose de 6 mg foi tão efetiva quanto a de 8 mg, porém, foi associada a menos eventos adversos.

Em dois estudos conduzidos por Cady *et al.* (1991) com grupos paralelos, nos Estados Unidos da América, nos quais pacientes adultos foram randomizados para receber 6 mg de sumatriptana subcutaneamente (n = 734) ou placebo (n = 370), observou-se, na primeira hora, que a sumatriptana foi significativamente mais efetiva do que o placebo na redução da dor moderada ou severa a leve ou ausente (70% *versus* 22%); no alívio completo (49% *versus* 9%) e na melhora da incapacidade clínica (76% *versus* 34%). A sumatriptana também reduziu náusea e fotofobia significativamente melhor do que o placebo. Pacientes com enxaquecas residuais receberam outra injeção; os que tinham recebido medicação teste receberam a segunda dose de sumatriptana (n = 187) ou placebo (n = 178); enquanto nos que receberam placebo foi aplicada a segunda injeção de placebo (n = 335). A evidência estatística para benefício da segunda injeção de sumatriptana é ausente. Os eventos adversos associados à sumatriptana foram: formigamento, tontura, sensações de calor e reação no local de aplicação.

Ensink *et al.* (1991) conduziram dois estudos randomizados multicêntricos, duplos-cegos, controlados com placebo para avaliar a eficácia e a tolerabilidade de injeções subcutâneas de sumatriptana de 1-3 mg e de 1-8 mg, respectivamente, no tratamento da enxaqueca aguda. Os dados apresentados foram compilados do total de 519 pacientes. Em ambos os estudos, a eficácia foi definida pela redução da severidade da enxaqueca de severa ou moderada a leve ou ausente. Todos os grupos de testes foram significativamente mais efetivos do que o placebo no alívio dos sintomas, e as respostas mostraram-se doses-dependentes; a resposta efetiva ao tratamento foi atingida dentro de 30 minutos em 73% dos pacientes tratados com 6 mg de sumatriptana e 80% dos pacientes tratados com 8 mg, comparados a 22% do grupo placebo. A sumatriptana foi bem tolerada e a maioria dos eventos adversos foi leve e transitória. As queixas mais frequentes foram irritação e dor no local de aplicação. Não foram observadas alterações em exames laboratoriais e leituras de eletrocardiograma (ECG).

Sumatriptana comprimidos: em dois estudos idênticos, multicêntricos, randomizados, duplos-cegos, controlados com placebos, entre período de maio a novembro de 2000, com adultos (18-65 anos de idade), nos quais foram administradas 50 mg e 100 mg sumatriptana, via oral, Winner *et al.* (2003) avaliaram pacientes (n1 = 354 e n2 = 337) que foram tratados ao primeiro sinal de dor moderada, mas não mais do que duas horas após o início da medicação teste ou placebo. A resposta foi definida pelo alívio da dor até duas horas após a medicação teste em relação ao placebo. Significativamente mais pacientes do grupo teste ficaram completamente livres de dor três e quatro horas após tratamento em comparação ao placebo (em duas horas, 50% e 57% *versus* 29%; e em quatro horas, 61% e 68% *versus* 30%; ambos $p < 0,001$). Também, significativamente mais pacientes do grupo teste ficaram livres de enxaqueca (dor ausente ou associada a sintomas) em comparação ao placebo em duas e quatro horas após o tratamento (em duas horas, 43% e 49% *versus* 24%; em quatro horas, 54% e 63% *versus* 28%; ambos $p < 0,001$). A incidência de todos os eventos adversos foi baixa tanto no grupo da sumatriptana 50 mg (14% *versus* 7% placebo) como no da sumatriptana 100 mg (16% *versus* 14% placebo).

Pffaffenrath *et al.* (1997) conduziram estudo multinacional, duplo-cego (n = 1.003) no qual os pacientes receberam três dosagens de sumatriptana (25 mg, 50 mg, 100 mg) ou placebo para tratar até três crises de enxaqueca e segunda dose independentemente randomizada para enxaqueca recorrente. O estudo avaliou a eficácia e a tolerabilidade das três dosagens de sumatriptana, ficando demonstrado que todas as dosagens do medicamento foram mais eficazes do que o placebo ($p < 0,05$) na redução da enxaqueca moderada ou severa a leve ou ausente quatro horas após dose para cada três crises tratadas. As dosagens de sumatriptana 50 mg e 100 mg foram superiores ($p < 0,05$) à de 25 mg quatro horas após tratamento para duas das três crises. Todas as dosagens de sumatriptana foram similarmente efetivas no alívio de náusea e fotofobia ou fonofobia ou ambos e na redução da incapacidade clínica. A recorrência de enxaqueca foi evidenciada em proporções similares entre os grupos de tratamento (35% a 48% após placebo; 26% a 39% após sumatriptana). O alívio da enxaqueca recorrente duas horas após a segunda dose da medicação do estudo ocorreu em porcentagens maiores de pacientes que usaram alguma dose de sumatriptana comparado aos pacientes que usaram placebo para tratar a recorrência. A incidência de eventos adversos foi similar entre os grupos de sumatriptana 25 mg e 50 mg comparados ao placebo e foi mais baixa em relação ao grupo de sumatriptana 100 mg.

Estudo randomizado, duplo-cego, grupo paralelo, controlado com placebo, realizado por Cutler *et al.* (1995) para avaliar a eficácia e a tolerabilidade da sumatriptana oral em 259 pacientes com enxaqueca, observou pacientes que receberam dosagens de 25 mg, 50 mg ou 100 mg de sumatriptana oral ou placebo para tratamento da crise de enxaqueca. Os resultados indicaram que duas horas após a dose, 50%-56% dos pacientes dos grupos testes obtiveram alívio da enxaqueca ($p < 0,05$ para cada grupo teste *versus* placebo) em comparação ao placebo (26%). Após quatro horas da dose, 68%-71% dos pacientes dos grupos testes obtiveram alívio da enxaqueca ($p < 0,05$ para cada grupo teste *versus* placebo) em comparação ao placebo (38%). A sumatriptana foi similarmente efetiva no alívio da náusea e fotofobia e na redução da incapacidade clínica. O padrão e a incidência de eventos adversos não diferiram entre os grupos testes.

Sargent *et al.* (1995) conduziram estudo randomizado, duplo-cego, grupo paralelo, controlado com placebo com 187 indivíduos com enxaqueca, para avaliar a eficácia e a tolerabilidade da sumatriptana. Os pacientes receberam sumatriptana em dosagens de 25 mg, 50 mg ou 100 mg ou placebo, para tratamento da crise. Os resultados demonstraram que duas horas após dose, 52%-57% dos pacientes tratados com sumatriptana comparados a 17% do grupo placebo obtiveram alívio da enxaqueca ($p < 0,05$ para cada grupo teste *versus* placebo). Quatro horas após dose, 65%-78% dos pacientes tratados com sumatriptana comparados a 19% do grupo placebo apresentaram alívio da enxaqueca ($p < 0,05$ para cada grupo teste *versus* placebo). A sumatriptana foi similarmente efetiva no alívio da náusea e fotofobia e na redução da incapacidade clínica. Não foram reportados eventos adversos sérios ou incomuns. O padrão e a incidência de eventos adversos não diferiram entre os grupos de tratamento teste.

Estudo multicêntrico, duplo-cego, grupo paralelo, controlado com placebo, realizado por Nappi *et al.* (1994) para comparar a eficácia e a tolerabilidade da sumatriptana oral na forma de comprimidos revestidos para tratamento da enxaqueca aguda. Dos pacientes randomizados (1:2) para receber placebo ou sumatriptana, 88 receberam placebo (mais dose opcional após duas horas para enxaqueca persistente; mais dose opcional após 24 horas para enxaqueca recorrente) e 162 receberam sumatriptana 100 mg (mais dose opcional de 100 mg após duas horas e dose opcional de 100 mg dentro de 24 horas). A sumatriptana foi significativamente mais efetiva do que o placebo no alívio da enxaqueca (definida pela redução na severidade da dor de severa ou moderada para leve ou ausente) em duas horas (51% *versus* 31%, $p = 0,003$) e quatro horas (71% *versus* 35%, $p < 0,001$). Menos pacientes do grupo teste necessitaram de segunda dose de medicação comparados ao placebo (49% *versus* 74%, $p < 0,001$). Mais pacientes do grupo teste ficaram livres de dor comparados ao grupo placebo tanto em duas horas (24% *versus* 12%) como em quatro horas (48% *versus* 18%). Os pacientes que receberam sumatriptana reportaram alívio mais rápido da enxaqueca em relação ao placebo. O alívio da enxaqueca nos pacientes tratados com a sumatriptana foi similar, independentemente do tipo de enxaqueca (com ou sem aura) nos períodos de tratamento menor ou igual a quatro horas ou maior do que quatro horas após início da enxaqueca. A sumatriptana foi mais efetiva do que o placebo no alívio da náusea, vômito e fotofobia/fonofobia. Menos pacientes foram avaliados com enxaqueca recorrente, e a análise estatística não foi possível. Mais pacientes tratados com sumatriptana comparados ao placebo reportaram eventos adversos (29% *versus* 16), porém a diferença não foi significativa (5%). A maioria desses eventos adversos foi de severidade leve a moderada, curta duração e resolvidos sem tratamento. A sumatriptana não apresentou nenhum efeito clinicamente significativo na pressão sanguínea, batimento cardíaco, ECG ou resultados de exames laboratoriais.

Sumatriptana intranasal: Vliet *et al.* (2002) conduziram estudo randomizado, duplo-cego, controlado com placebo, com pacientes com episódios de enxaqueca ou com enxaqueca em salvas com duração mínima de crises de 45 minutos. Os pacientes receberam uma dose de 20 mg de sumatriptana spray nasal, no mínimo 24 horas após a crise, ou placebo. As enxaquecas foram classificadas segundo escala de cinco pontos (muito severa, severa, moderada, leve ou ausente) em cinco, dez, 15, 20 e 30 minutos. O principal resultado medido foi a resposta à enxaqueca (diminuição da dor muito severa a severa, ou moderada para leve ou ausente) em 30 minutos. Resultados secundários medidos incluíram níveis de dor ausente, alívio dos sintomas associados e níveis de eventos adversos. Foram utilizadas análises múltipla e multivariada para análise estatística. Cinco centros de estudo selecionaram 118 pacientes nos quais foram tratadas 154 crises: 77 com sumatriptana e 77 com placebo. Os níveis de resposta em 30 minutos foram 57% para sumatriptana e 26% para placebo ($p = 0,002$). Os níveis de dor ausente em 30 minutos foram 47% para sumatriptana e 18% para placebo ($p = 0,003$). A sumatriptana foi superior ao placebo considerando a resposta inicial, média de alívio e alívio de sintomas associados. Não houve eventos adversos sérios.

Em estudo aberto conduzido por Farmer *et al.* (2001) para avaliar as medidas da função cognitiva durante enxaqueca aguda, antes e depois do tratamento com sumatriptana spray nasal 20 mg, foram analisadas as funções cognitivas de 28 pacientes por meio de uma bateria de exames neuropsicológicos computadorizados sob três condições de pacientes: ausência de enxaqueca, enxaqueca não tratada e após tratamento com sumatriptana (resultado principal). Foram medidas resposta à enxaqueca, ausência de enxaqueca, porcentagem de eficácia e incapacidade clínica. A função cognitiva (tempo de reação simples, atenção sustentada/concentração, memória de trabalho, processamento visual/espacial) e a agilidade/fadiga foram adversamente afetadas durante a enxaqueca comparadas ao desempenho livre de enxaqueca ($p < 0,05$) e foram rapidamente restauradas após sumatriptana 20 mg spray nasal ($p < 0,05$). Enxaqueca e ausência de enxaqueca foram de 86% e 68%, respectivamente, em 135 minutos após dose.

Alterações na severidade da dor, incapacidade clínica e porcentagem de eficácia após tratamento com sumatriptana foram significativamente correlacionadas às medidas das funções cognitivas em todos subtestes ($p < 0,001$). A sumatriptana restaurou a função cognitiva e a incapacidade clínica relacionada à enxaqueca.

Peikert *et al.* (1998) realizaram estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, grupo paralelo, comparando a eficácia e a tolerabilidade de quatro dosagens de sumatriptana spray nasal (2,5 mg, 5 mg, 10 mg e 20 mg) com placebo no tratamento agudo de uma crise única de enxaqueca. No total, 544 pacientes receberam a medicação do estudo como um único spray em cada narina. As avaliações de eficácia incluíram medidas da severidade da enxaqueca, incapacidade clínica e a presença/ausência de sintomas associados. A incidência de enxaqueca recorrente foi também avaliada. As três dosagens mais altas de sumatriptana (5 mg, 49%; 10 mg, 46%; 20 mg, 64%) foram significativamente melhores do que o placebo (25%) no alívio da enxaqueca (moderada ou severa para leve ou ausente) 120 minutos após o tratamento ($p \leq 0,01$). A dosagem de 20 mg foi também significativamente superior às dosagens de 10 mg e 5 mg no mesmo período de tempo ($p < 0,05$). A proporção de pacientes livres de enxaqueca 120 minutos após tratamento também foi mais alta com a dosagem de 20 mg (42%) em relação às outras dosagens (14%-24%, $p < 0,005$ 20 *versus* 10 mg) ou placebo (11%). A recorrência de enxaqueca nos pacientes que responderam ao tratamento inicial foi reportada como 30%-41% dos pacientes que receberam sumatriptana, comparados com 33% dos pacientes do grupo placebo. A sumatriptana spray nasal foi bem tolerada, a incidência de eventos adversos com cada dosagem de sumatriptana foi similar ao placebo (20%-27% e 23%, respectivamente). Com exceção do gosto amargo/ruim, os eventos adversos foram comparáveis aos reportados com outras vias de administração de sumatriptana.

Segundo Ryan *et al.* (1997), em dois estudos multicêntricos, randomizados, duplos-cegos de grupos paralelos ($n = 409$ e 436) com adultos diagnosticados com enxaqueca, conforme critérios da Sociedade Internacional de Enxaqueca (IHS), utilizando dosagens de sumatriptana spray nasal de 20 mg, 10 mg ou placebo (2:1:1), para tratamento de uma crise única de enxaqueca, houve registros de severidades da enxaqueca (ausente, leve, moderada e severa) em intervalos pré-dose e em intervalos pós-dose predeterminados; período de tempo significativo de alívio; incapacidade clínica (nenhuma incapacidade, leve, incapacidade severa, requerendo repouso); presença/ausência de náusea, fotofobia e fonofobia; e ocorrência de eventos adversos. Duas horas após dose nos dois estudos, a dor basal severa ou moderada foi reduzida para leve ou ausente em 62%-63% dos pacientes tratados com sumatriptana 20 mg, 43%-54% com sumatriptana 10 mg, e 29%-35% do grupo placebo ($p < 0,05$, 20 mg *versus* placebo para ambos os estudos; e 10 mg *versus* placebo para o estudo 1). A duração do alívio relativo ao placebo começou nos primeiros 15 minutos pós-dose (sumatriptana 20 mg, estudo 2). Incapacidade clínica em duas horas pós-dose foi reportada como leve ou normal em 72%-74% dos pacientes tratados com sumatriptana 20 mg, 56%-68% dos pacientes tratados com sumatriptana 10 mg, e 47%-53% com placebo ($p < 0,05$, 20 mg *versus* placebo em ambos os estudos).

Níveis de eficácia similares foram observados para náusea, fotofobia e fonofobia. O evento adverso mais comum nos grupos testes foi alteração de paladar (amargo, ácido ou sem gosto).

INDICAÇÕES

Tratamento das crises agudas de enxaqueca, acompanhadas ou não de distúrbios visuais, sensitivos ou de vômitos. Não deve ser usado como profilático.

CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula, isquemia cardíaca, infarto do miocárdio pré-existente; angina instável e estável ou angina de Prinzmetal, hipertensão não controlada ou doença vascular periférica.

A sumatriptana é contraindicada também em pacientes com história de AVC ou ataque isquêmico transitório (AIT).

O uso de sumatriptana está contraindicado em pacientes sob tratamento com IMAO e outros medicamentos agonistas HT1. A sumatriptana não deve ser utilizada nas duas semanas seguintes à interrupção da terapia com um IMAO.

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

É contraindicado o uso concomitante de ergotamina ou seus derivados (incluindo a metisergida) com a sumatriptana.

SUMAX[®] não deve ser administrado em pacientes com enxaqueca hemiplégica ou basilar.

MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

SUMAX[®] comprimido revestido deve ser ingerido inteiro com água e não deve ser partido ou mastigado.

SUMAX[®] solução injetável deve ser aplicado por injeção subcutânea no lado externo do braço ou coxa.

SUMAX[®] solução nasal deve ser aplicado via intranasal.

POSOLOGIA

SUMAX[®] deve ser administrado tão logo se inicie o ataque de enxaqueca.

SUMAX[®] injetável: SUMAX[®] injetável deve ser aplicado somente por via subcutânea, observando-se as condições de segurança, preparo e descarte de qualquer formulação injetável. A dose recomendada para adultos é de 6 mg (0,5 mL) por aplicação, podendo ser aplicada nova injeção subcutânea de 6 mg de sumatriptana após uma hora, no mínimo, da aplicação da primeira dose. A dose máxima em 24 horas é somente de duas injeções de 6 mg (12 mg de sumatriptana).

SUMAX[®] comprimidos revestidos: a dose recomendada é de um comprimido de 25 mg, 50 mg ou 100 mg. O médico fará a escolha da dose de acordo com as características de cada paciente, levando em conta a probabilidade de efeitos adversos proporcionais à dose. Caso a resposta do paciente à dose inicial seja parcial ou em caso de recorrência da enxaqueca, mais um comprimido poderá ser administrado com intervalo mínimo de duas horas, respeitando-se a dose máxima diária de 300 mg. O comprimido deve ser deglutido com água, sem ser mastigado.

SUMAX[®] nasal: uma dose deve ser aplicada em uma das narinas logo após o início da crise. Se a enxaqueca persistir, mesmo que tenha sido obtido algum alívio, uma segunda dose poderá ser administrada duas horas após a primeira dose. Não deve ser aplicada mais de quatro doses de SUMAX[®] nasal spray de 10 mg (40 mg de sumatriptana) em um período de 24 horas. Pacientes que não sentirem nenhum alívio da enxaqueca, após a primeira dose, não deverão administrar a segunda dose na mesma crise.

Crianças: SUMAX[®] não é recomendado para uso em crianças ou pacientes com menos de 18 anos de idade. A segurança e eficácia do uso da sumatriptana em crianças não foram estabelecidas.

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A sumatriptana só deve ser utilizada quando houver diagnóstico claro de enxaqueca, não está indicada no manejo da enxaqueca hemiplégica, basilar ou oftalmoplégica.

Como em outras terapias das crises agudas de enxaqueca, deve-se tomar o cuidado de excluir outras condições neurológicas potencialmente graves antes do tratamento da enxaqueca em pacientes não previamente diagnosticados como portadores de sintomas típicos ou atípicos de enxaqueca.

Deve-se notar que as pessoas portadoras de enxaqueca podem possuir risco maior para o desenvolvimento de certos eventos cerebrovasculares (por exemplo, AVC e AIT).

Após a administração, a sumatriptana pode estar associada a sintomas transitórios, como dor e tensão torácica, que podem ser intensas, e comprometer a garganta (vide "Reações adversas"). Nas situações em que tais sintomas podem indicar doença cardíaca isquêmica, deve ser realizada avaliação apropriada.

A sumatriptana não deve ser administrada em pacientes nos quais é provável a ocorrência de uma doença cardíaca não reconhecida, sem 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 em pacientes com hipertensão controlada, pois foram observados, em uma proporção pequena de pacientes, aumentos transitórios na pressão sanguínea e na resistência vascular periférica.

Em relatos pós-comercialização, foram descritos casos raros de pacientes com uma condição grave conhecida como síndrome serotoninérgica com sintomas como debilidade, hiperreflexia, falta de coordenação, diarreia, alucinações, vômitos, aumento da temperatura corpórea e até mesmo coma, após a utilização de um inibidor seletivo da recaptção de serotonina (ISRS) ou inibidor seletivo da recaptção de serotonina/norepinefrina com a sumatriptana. Se o tratamento concomitante com sumatriptana estiver clinicamente autorizado, aconselha-se observação apropriada do paciente (vide "Interações medicamentosas").

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 ou renal.

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 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 utilizar sumatriptana nesses pacientes.

Reações vasoespásticas prolongadas foram observadas com a ergotamina, que, pelo risco de efeito aditivo, não deve ser usada simultaneamente com SUMAX[®].

SUMAX[®] injetável não deve ser administrado por via intravenosa, pois pode provocar vasoespasm coronário em pacientes suscetíveis e angina em pacientes com isquemia cardíaca.

As doses recomendadas de SUMAX[®] não devem ser ultrapassadas.

Dose máxima em 24 horas: via oral 300 mg, duas injeções de 6 mg (12 mg) ou quatro doses de spray nasal de 10 mg (40 mg). O intervalo mínimo entre as doses é de uma hora para injetável e de duas horas para comprimidos ou spray nasal. Pode ocorrer sonolência resultante da enxaqueca ou do tratamento com SUMAX[®].

Habilidade de dirigir e operar máquinas

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

Carcinogênese, mutagênese e comprometimento da fertilidade

Em estudos carcinogênicos, ratos e camundongos receberam sumatriptana por sonda oral (ratos, 104 semanas) ou na água (camundongos, 78 semanas). A exposição média atingida nos camundongos que receberam dose mais alta (dose limite de 160 mg/kg/d) foi de cerca de 40 vezes a exposição obtida em humanos após máxima dose oral única recomendada de 100 mg. A dose mais alta administrada aos ratos (160 mg/kg/d, reduzida de 360 mg/kg/d durante 21 semanas) foi aproximadamente 15 vezes a dose máxima recomendada via oral humana de 100 mg (por mg/m²). Não houve evidência de aumento de tumores nas espécies relacionado à administração da sumatriptana.

A sumatriptana não se mostrou mutagênica na presença ou ausência de ativação metabólica quando testada em ensaios de mutação do gene 2 (teste AMES e teste *in vitro* com hamsters chineses V79/HGPRT). Em dois ensaios citogenéticos (teste *in vitro* com linfócitos humanos e teste *in vivo* com micronúcleos de ratos), a sumatriptana não foi associada à atividade clastogênica. Em estudo com ratos machos e fêmeas que receberam sumatriptana via oral diariamente antes e durante o período de acasalamento, houve diminuição da fertilidade secundária relacionada ao tratamento, com a diminuição do acasalamento nos animais tratados com 50 mg/kg/d e 500 mg/kg/d. A dose mais alta não efetiva para esse achado foi de 5 mg/kg/d, ou cerca de meia dose oral humana máxima recomendada de 100 mg por mg/m². Não se sabe se o problema está associado ao tratamento dos machos ou das fêmeas ou combinado a ambos. Em estudo similar via subcutânea, não houve evidência de comprometimento da fertilidade a 60 mg/kg/d, na dose máxima testada, que é equivalente a cerca de seis vezes a dose oral humana máxima recomendada de 100 mg por mg/m².

Gravidez e lactação

Categoria de risco na gravidez: C

Estudos reprodutivos de toxicidade em ratas e coelhas, tratados com sumatriptana oral foram associados com embrioletalidade, anormalidades fetais e mortalidade dos filhotes. Quando administrada via intravenosa em coelhas, a sumatriptana mostrou-se embrioletal. Não existem estudos bem controlados em mulheres grávidas.

Embrioletalidade: quando administrada diariamente via intravenosa em coelhas prenhes durante o período de organogênese, a sumatriptana causou embrioletalidade em doses iguais ou próximas àquelas que produzem toxicidade maternal. Em estudos com doses orais de 100 mg/kg/d e em estudos com via intravenosa, essa dose foi de 2 mg/kg/d. O mecanismo da embrioletalidade não é conhecido. A dose mais alta não efetiva para embrioletalidade por via oral foi de 50 mg/kg/d, que é cerca de nove vezes a dose oral humana máxima recomendada de 100 mg por mg/m². A dose mais alta não efetiva para embrioletalidade por via intravenosa foi de 0,75 mg/kg/d ou cerca de um décimo da dose oral humana máxima recomendada de 100 mg por mg/m².

Teratogênese: o tratamento oral de ratas prenhes com sumatriptana durante o período de organogênese resultou no aumento da incidência de anormalidades dos vasos sanguíneos (cervicotorácico e umbilical) em doses de cerca de 250 mg/kg/d ou mais altas. A dose mais alta não efetiva para embrioletalidade por via oral foi de 60 mg/kg/d, que é cerca de seis vezes a dose oral humana máxima recomendada de 100 mg por mg/m². Foi observado também aumento da incidência de anormalidades esqueléticas e vasculares cervicotorácicas. A dose mais alta não efetiva para esses efeitos foi de 15 mg/kg/d, ou aproximadamente três vezes a dose oral humana máxima recomendada de 100 mg por mg/m².

Estudo em que ratas receberam doses diárias via oral de sumatriptana antes e durante a gestação demonstrou toxicidade embriofetal (diminuição do peso corpóreo, redução da ossificação, aumentada incidência de variações das costelas) e incidência aumentada de síndrome de malformações (cauda curta, corpo curto e desorganização vertebral) com dose de 500 mg/kg/d. A dose mais alta não efetiva para esses efeitos foi de 50 mg/kg/d, ou aproximadamente cinco vezes a dose oral humana máxima recomendada de 100 mg por mg/m². Em estudo com ratas que receberam doses diárias subcutâneas de sumatriptana antes e durante a gestação, a 60 mg/kg/d, dose máxima testada, não foi evidenciada teratogenicidade. Essa dose equivale a cerca de seis vezes a dose oral humana máxima recomendada de 100 mg por mg/m².

Quando administrada em coelhas grávidas ao longo do período de organogênese, a sumatriptana causou de forma ocasional embrioletalidade em doses que foram suficientemente elevadas para produzir toxicidade materna.

Deve-se tomar cuidado, considerando o benefício esperado para a mãe comparado à possibilidade de risco para o feto. Dados pós-comercialização de registros de gestações documentaram a ocorrência de gravidez em 1.000 mulheres expostas à sumatriptana.

Contudo, as informações são insuficientes para uma conclusão definitiva, porque os achados não detectaram aumento na frequência de malformações nos recém-natos nem na consistência no padrão das malformações entre as mulheres expostas à sumatriptana quando comparadas com a população em geral.

Lactação: 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 24 horas depois do tratamento.

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

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

Uso pediátrico: a segurança e eficácia da sumatriptana para uso pediátrico não foram estabelecidas, portanto, não é recomendado seu uso em menores de 18 anos de idade.

Uso em idosos: não é recomendado o uso da sumatriptana em idosos pela suscetibilidade desse grupo à redução da atividade hepática e ao alto risco para doença arteriocoronária (CAD), na qual os aumentos de pressão sanguínea podem ser mais pronunciados.

A experiência com a utilização da sumatriptana em pacientes maiores de 65 anos é limitada. Sua 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.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A sumatriptana não deve ser usada concomitantemente com inibidores seletivos da recaptção de 5-HT, IMAOs, ergotamina, diidroergotamina e metisergida. É recomendado o intervalo de 24 horas após administração de qualquer preparação que contenha ergotamina antes da administração da sumatriptana. Da mesma maneira, as preparações que contêm ergotamina somente devem ser utilizadas após seis horas da administração da sumatriptana. Pode ocorrer o desenvolvimento de interação entre a sumatriptana e os IMAOs, portanto a administração concomitante e até duas semanas após a interrupção de IMAO é contraindicada.

Estudos em voluntários sadios demonstraram que a sumatriptana não interage com propranolol, pizotifeno, álcool e flunarizina.

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

Eventos cardíacos sérios, alguns fatais, ocorreram após o uso de sumatriptana injetável ou via oral. Esses eventos são extremamente raros e a maioria foi reportada nos pacientes com fatores de risco preditivos para doença arterial coronariana. Os eventos referidos incluíram vasoespasmos arteriais coronários, isquemia miocárdica transitória, infarto do miocárdio, taquicardia ventricular e fibrilação ventricular. Episódios significantes de hipertensão, incluindo crises hipertensivas, foram reportados em raras ocasiões em pacientes com ou sem histórico de hipertensão.

As reações adversas foram classificadas por sistema orgânico e frequência, definidas como muito comuns (> 1/10), comuns (> 1/100 e < 1/10), incomuns (> 1/1.000 e < 1/100), raras (> 1/10.000 e < 1/1.000) e muito raras (< 1/10.000).

Sensações atípicas

Comuns: sensação de queimação e entorpecimento.

Incomum: sensação de aperto na cabeça.

Rara: disestesia.

Sistema nervoso

Comuns: fonofobia e fotofobia, dormência nos dedos, vertigem e sonolência.

Incomuns: ansiedade, distúrbios do sono, dificuldade de concentração, distúrbios da fala, disartria, euforia, dor facial, sensibilidade ao calor, falta de coordenação, lacrimação, monoplegia, síncope, tremores, depressão, agitação e confusão mental.

Raras: agressividade, monoplegia/diplegia, bradilogia, enxaqueca em salvas, convulsões, reação distônica, paralisia facial, alucinações, fome, hiperestesia, histeria, aumento da vigília, distúrbios da memória, neuralgia, paralisia, alteração da personalidade, fobia, radiculopatia, rigidez, suicídio, inquietação, agitação, ansiedade, distúrbios depressivos, desinteresse, disfunção motora, distúrbios neuróticos e psicomotores, distúrbios do paladar, pressão intracraniana elevada, apatia e redução do apetite.

Muito raras: nistagmo e escotoma.

Sistema cardiovascular

Comuns: palpitações, síncope, aumentos ou quedas transitórias da pressão sanguínea logo após o tratamento, e *flushing*.

Incomuns: alterações no ECG, hipertensão, hipotensão, palidez, sensações de palpitação, taquicardia e arritmias.

Raras: angina, aterosclerose, isquemia cerebral, lesão cerebrovascular, ataque cardíaco, cianose periférica, trombose, isquemia miocárdica transitória, hipotensão e bradicardia.

Ouvido, nariz e garganta

Comuns: sinusite, zumbidos, rinite alérgica, inflamação respiratória superior, hemorragia do ouvido, nariz e garganta, otite externa, perda da audição, inflamação nasal, sensibilidade do nariz.

Incomuns: distúrbios da audição e otalgia.

Rara: sensação de ouvido cheio.

Endócrino e metabólico

Incomum: sede.

Raras: níveis elevados do hormônio estimulante tireotrópico (TSH), galactorreia, hiperglicemia, hipoglicemia, hipotireoidismo, polidipsia, aumento de peso, perda de peso, cistos endócrinos e distúrbios de fluidos.

Olhos

Raras: distúrbios da esclera, midríase, cegueira e pouca visão, distúrbios visuais, edema e inchaço olhos, irritação e coceira olhos, distúrbios de acomodação, distúrbios do músculo ocular externo, hemorragia e dor nos olhos, ceratite e conjuntivite.

Muito rara: diplopia.

Sistema respiratório

Comum: dispneia.

Incomum: asma.

Raras: soluços, distúrbios da respiração, tosse e bronquite.

Gastrintestinais

Comuns: náuseas, vômitos, sintomas gástricos e diarreia.

Incomuns: constipação, disfagia e refluxo gastroesofágico.

Raras: flatulência, hematêmese, obstrução intestinal, sangramento gastrointestinal, melena, úlcera péptica, dor em dentes, dor gastrointestinal, sintomas dispépticos, refluxo gastroesofágico, gastrite, gastroenterite, hipersalivação, distensão abdominal, irritação e coceira oral, inchaço da glândula salivar.

Muito rara: colite isquêmica.

Hematológico

Rara: anemia.

Sistema urogenital

Incomuns: disúria, micção aumentada, sangramento intermenstrual, desordens das mamas e dismenorreia.

Raras: endometriose, aborto, hematúria, frequência urinária, inflamação da bexiga, distúrbios de micção. Uretrite, infecções urinárias, sintomas de menstruação, ciclo menstrual anormal, inflamação das tubas uterinas.

Mamas

Incomum: desconforto mamário.

Raras: corrimento mamário, cistos e massas mamárias e neoplasias.

Sistema musculoesquelético e articulações

Comuns: sensação de pressão (normalmente, é transitório e pode ser intenso e afetar qualquer outra parte do corpo, como o tórax e a garganta) e mialgia.

Incomum: câibras musculares.

Raras: tetania, atrofia muscular, fraqueza e cansaço, artralgia e reumatite articular, deformidade neuromuscular adquirida e inflamação musculoesquelética.

Pele

Comum: sudação.

Incomuns: eritema, prurido, *rash* e hipersensibilidade da pele.

Raras: herpes, edema de face, pele seca ou escamosa, enrugamento ou pregas na pele, eczema, dermatite seborreica e nódulos na pele.

Gerais

Comuns: dor, sensação de calor, pressão e aperto (normalmente, transitórios e podem ser intensos e afetar qualquer outra parte do corpo, como o tórax e a garganta), sensação de fraqueza e fadiga (transitórios e de intensidade leve a moderada) e hipersensibilidade.

Incomuns: febre, retenção de fluidos, *overdose*.

Raras: edema, hematoma, linfadenopatia, distúrbios da fala e voz e contusões.

Muito raras: reações de hipersensibilidade, variando de hipersensibilidade cutânea a casos raros de anafilaxia. Discretas alterações da função hepática e síndrome de Raynald.

Reação no local de aplicação

A reação mais frequente é dor transitória no local da injeção subcutânea. Por via nasal, o efeito adverso mais comum é o sabor desagradável (distúrbio do paladar).

Dados de farmacovigilância (pós-comercialização)

Sangue: anemia hemolítica, pancitopenia e trombocitopenia.

Cardiovascular: bradicardia, taquicardia, palpitações, cardiomiopatia, isquemia colônica, angina variante de Prinzmetal, embolismo pulmonar, arritmias cardíacas, incluindo fibrilação atrial, mudanças transitórias no ECG isquêmico, vasoespasma arterial coronariano e infarto do miocárdio. Hipotensão, síndrome de Raynald e tromboflebite.

Sistema imunológico: reações de hipersensibilidade, variando de erupção cutânea à anafilaxia.

Sistema nervoso: convulsões, nistagmo e escotoma, vasculite do SNC, acidente cerebrovascular, disfasia, síndrome serotoninérgica, hemorragia subaracnoide.

Olhos: bruxuleio, diplopia, visão reduzida, perda da visão (normalmente transitória), distúrbios visuais, neuropatia óptica isquêmica, oclusão da artéria retinal e trombose venosa retinal.

Gastrintestinais: colite isquêmica com sangramento retal e xerostomia.

Hepático: testes de função hepática elevados.

Não específicos: edema angioneurótico, morte, cianose e arterite temporal.

Psiquiátrico: distúrbio do pânico.

Respiratório: broncoespasmo em pacientes com ou sem histórico de asma.

Pele: exacerbação de queimadura solar, reações de hipersensibilidade (vasculite alérgica, eritema, prurido, *rash*, dificuldade respiratória e urticária; em adição, anafilaxia severa/reações anafilactoides foi reportada, fotosensibilidade).

Urogenital: falência renal aguda.

SUPERDOSE

Não foram observadas reações adversas diferentes das anteriormente relatadas com doses acima de 16 mg via subcutânea e de 400 mg por via oral. Na ocorrência de superdose, o paciente deve ser monitorado enquanto os sintomas persistirem ou pelo menos durante dez horas, aplicando-se tratamento padrão de suporte, se necessário. Não se tem conhecimento do efeito da diálise, seja hemodiálise ou diálise peritoneal, nas concentrações plasmáticas da sumatriptana.

ARMAZENAGEM

Este medicamento deve ser conservado em temperatura ambiente, entre 15°C e 30°C, protegido da luz e umidade.

**TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.**

MS nº 1.0033.0029

Farmacêutica responsável: Cintia Delphino de Andrade – CRF-SP nº 25.125

LIBBS FARMACÊUTICA LTDA.

Rua Raul Pompeia, 1071 – São Paulo – SP

CEP: 05025-011

CNPJ: 61.230.314/0001-75

UNIDADE EMBU: Rua Alberto Correia Francfort, 88

Embu – SP – CEP: 06807-461

CNPJ: 61.230.314/0005-07

INDÚSTRIA BRASILEIRA

www.libbs.com.br



Data de fabricação, lote e validade: vide cartucho.