

SUMAX®

succinato de sumatriptana

APRESENTAÇÃO

Comprimidos revestidos com 25 mg de sumatriptana. Embalagens contendo 4 comprimidos revestidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém 35 mg de succinato de sumatriptana (equivalente a 25 mg de sumatriptana base).

Excipientes: celulose microcristalina, estearato de magnésio, croscarmelose sódica, macrogol, hipromelose e dióxido de silício.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Sumax® é indicado para o tratamento e alívio imediato das crises de enxaqueca, com ou sem aura.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Sumax® é uma opção terapêutica lógica e racional para o tratamento das crises de enxaqueca, pois seu desenvolvimento foi baseado na própria fisiopatologia conhecida desse transtorno. A sumatriptana promoveu um avanço na terapia da enxaqueca através da sua ação fisiológica seletiva, que foi confirmada pela potente eficácia terapêutica e por um perfil favorável de eventos adversos observados nos estudos clínicos e na prática clínica diária [Speciali JG. Rev Bras Med 2010;67(10):378-82]. A administração oral de Sumax® comprimidos de sumatriptana 25 mg apresentou, nos estudos clínicos, uma taxa de eficácia semelhante à observada não só com as doses maiores do fármaco, mas também com a que se verifica na literatura com os demais medicamentos para o tratamento de crises agudas de enxaqueca. Três estudos compararam sumatriptana 25 mg com as doses maiores do fármaco (50 mg e 100 mg) e com placebo. Os critérios de avaliação de eficácia seguiram as diretrizes internacionais: basicamente alívio/melhora da cefaleia (definida como uma redução na intensidade da cefaleia de severa ou moderada a leve ou ausente) duas e quatro horas após a administração do fármaco. Nesses estudos, os pacientes apresentavam cefaleia moderada a intensa (escore 2 ou 3); a maioria era do sexo feminino com média de idade de cerca de 40 anos.

No estudo 1 [Cutler N e cols. Neurology 1995;45(Suppl 7):S5-S9], com 259 pacientes, os resultados mostraram alívio/melhora da cefaleia (definida como escores 0 ou 1) 2 horas pós-administração em 52% dos pacientes do grupo de 25 mg, em 50% dos do grupo de 50 mg, em 56% dos do grupo de 100 mg e em 26% dos do grupo placebo ($p < 0,05$ para todas das doses de sumatriptana vs placebo). Às 4 horas, os resultados foram 70%, 68%, 71% e 38%, respectivamente para 25 mg, 50 mg, 100 mg e placebo. A ausência completa de cefaleia (escore 0) foi: 21%, 16%, 23% e 8% às 2 horas e 45%*, 32%, 52%* e 15% às 4 horas, respectivamente para 25 mg, 50 mg, 100 mg e placebo (* $p < 0,05$ vs placebo). A evolução dos sintomas associados teve evolução similar à da cefaleia.

O estudo 2 [Sargent J e cols. Neurology 1995;45(Suppl 7):S10-S14] seguiu um desenho similar ao anterior. Começando já aos 30 minutos após a tomada de um comprimido de 25 mg, uma proporção significativamente maior de pacientes tratados com a sumatriptana (52%) experimentou melhora/alívio da dor em comparação com o placebo (17%) ($p < 0,05$). Os resultados foram similares com os das doses maiores: 54% e 57% dos pacientes que receberam doses de 50 mg e 100 mg, respectivamente ($p < 0,05$ vs placebo). Quatro horas pós-administração 65%, 72% e 78% dos pacientes tratados com sumatriptana 25 mg, 50 mg e 100 mg, respectivamente apresentaram alívio da cefaleia em comparação com 19% com placebo ($p < 0,05$ para todas das doses de sumatriptana vs placebo). A sumatriptana também foi mais eficaz do que o placebo para aliviar os sintomas associados à enxaqueca.

No estudo 3 [Paffenrath V e cols. Headache 1998;38:184-90], foram randomizados 1003 pacientes que poderiam tratar até três crises de enxaqueca com sumatriptana 25 mg, 50 mg e 100 mg e placebo. Mais de 80% dos pacientes (827) trataram três crises de enxaqueca; mais de 90% (930) trataram pelo menos duas crises. Na primeira crise tratada, o alívio/melhora da cefaleia (que foi observado já aos 30 minutos em média pós-dose) foi reportado por 52%, 61%, 62% e 27% dos pacientes nos grupos de 25 mg, 50 mg, 100 mg e placebo, respectivamente, às 2 horas; às 4 horas, os resultados foram 67%, 78%, 79% e 38%, respectivamente ($p < 0,05$ para todas das doses vs placebo). Os resultados estão resumidos na figura 1. Todas as doses de sumatriptana apresentaram eficácias similares no alívio dos sintomas associados à enxaqueca.

Dois revisões sistemáticas confirmaram a importância da dose de 25 mg de sumatriptana para a terapêutica de crises agudas de enxaqueca e mostraram que a eficácia e a tolerabilidade não são muito diferentes em relação às demais doses e entre as demais medicações usadas na terapia da enxaqueca. [Derry CJ e cols. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Feb 15;2:CD009665; McCrory DC, Gray RN. Cochrane Database Syst Rev. 2003;(3):CD002915. Review. Update in 2012].

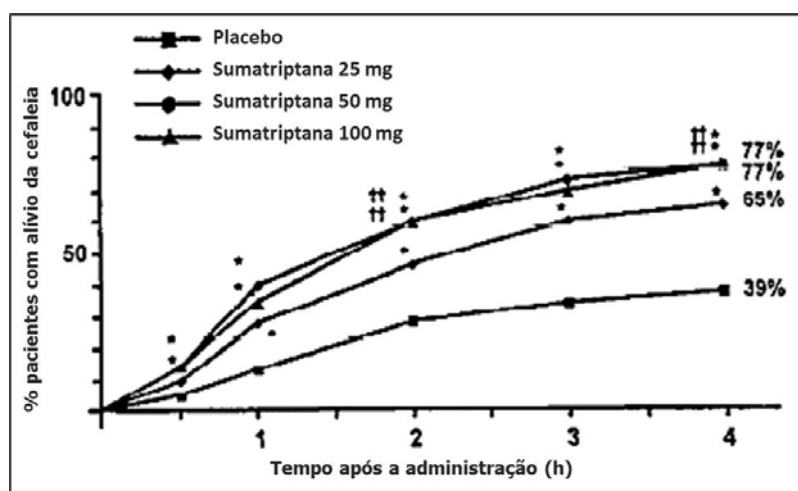


Figura 1. Porcentagem de pacientes com alívio da cefaleia como uma função do tempo após administração de placebo ou sumatriptana 25mg, 50 mg ou 100 mg para a primeira crise. [Adaptado de Pfaffenrath e cols.]

* $p < 0,05$ vs placebo †† $p < 0,05$ vs 25 mg

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

Demonstrou-se que a sumatriptana é um agonista seletivo vascular do receptor 5-hidroxitriptamina-1- ($5\text{-HT}_1\text{D}$), sem efeito em outros subtipos de receptores 5-HT (5-HT_{2-7}). O receptor vascular $5\text{HT}_1\text{D}$ 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 a 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 Sumax[®] 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, sendo 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 e para uma dose de 25 mg é igual a 18 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_1 ou 5HT_2 . 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

Sumax[®] 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 é contraindicada a pacientes com histórico de acidente vascular cerebral (AVC), de ataque isquêmico transitório (AIT) ou de migrânea do tipo basilar e migrânea hemiplégica, uma vez que esses pacientes têm um maior risco de AVC.

A sumatriptana é contraindicada a pacientes com doença isquêmica intestinal.

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 “6. Interações medicamentosas”).

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

O uso concomitante de Sumax[®] com outros medicamentos à base de triptanas ou agonistas do receptor 5-HT₁ é contraindicado.

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 histórico de acidente vascular cerebral (AVC), de ataque isquêmico transitório (AIT) ou de migrânea do tipo basilar e migrânea hemiplégica.

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com doença isquêmica intestinal.

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

Sumax[®] comprimidos 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 Sumax[®], 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 “9. 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.

Síndrome serotoninérgica

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 da recaptação de serotonina (ISRS) e da sumatriptana. A síndrome serotoninérgica também foi reportada após o tratamento concomitante com triptanas e Inibidores da Recaptação da Serotonina e Noradrenalina (IRSN). Se o tratamento concomitante com sumatriptana e um IRSN/ISRS for clinicamente necessário, recomenda-se a apropriada observação do paciente (ver “6. Interações medicamentosas”).

A administração concomitante de qualquer triptano/agonista do receptor 5-HT₁ 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 (Child Pugh A ou B) ou renal (ver “3. Características farmacológicas – Propriedades farmacocinéticas”).

A sumatriptana deve ser utilizada com precaução em pacientes com história de atividade epiléptica 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, devem-se tomar todas as precauções antes de se utilizar sumatriptana nesses pacientes.

O uso excessivo de tratamentos para cefaleia 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 e a segurança de sumatriptana não foram demonstradas nesta população. O uso de Sumax[®] em pacientes abaixo de 18 anos não é recomendado.

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 do tratamento com a sumatriptana. Recomenda-se precaução aos pacientes que realizam tarefas que exijam atenção, como dirigir veículos ou operar máquinas.

Gravidez e lactação

Sumax[®] 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

A 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.

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 (vide “4. Contraindicações”).

Síndrome serotoninérgica

Houve raros relatos pós-comercialização descrevendo pacientes com síndrome serotoninérgica (incluindo estado mental alterado, instabilidade autonômica e anormalidades neuromusculares) após o uso de ISRSs e da sumatriptana. Exemplos de IMAOs e ISRSs incluem citalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxina e sertralina. A síndrome serotoninérgica foi também reportada após o tratamento concomitante com triptanas e IRSNs (ver “5. Advertências e precauções”). Deve-se esperar 24 horas antes que a sumatriptana possa ser utilizada após o uso de qualquer preparação contendo triptanas.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

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

O prazo de validade de **Sumax**[®] 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.

Os comprimidos de **Sumax**[®] 25 mg são circulares, sulcados, biconvexos, de coloração branca, com a gravação “SUMAX” e revestidos.

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.

O comprimido deve ser ingerido inteiro com água.

Sumax[®] comprimidos não deve ser utilizado para a profilaxia das crises de enxaqueca. A dose recomendada de **Sumax**[®] não deve ser excedida.

– Posologia

A dose recomendada é de um comprimido. 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 200 mg.

Este medicamento não deve ser partido 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 aparecendo logo após o tratamento, rubor; dispneia; náuseas e vômitos*; sensação de pressão**; dor**, sensações de calor ou frio**, pressão** e aperto**; sensação de fraqueza*** e fadiga***.

* Esses sintomas ocorreram em alguns pacientes, mas a relação com a sumatriptana não está clara.

** 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, embora algumas ocorreram em pacientes com histórico de convulsões ou condições de predisposição a convulsões concorrentes, relatadas em pacientes os quais os fatores de predisposição não são aparentes; nistagmo, escotoma, tremor, distonia; oscilação, diplopia, visão reduzida, perda da visão (normalmente transitória). Distúrbios visuais podem também ocorrer durante uma crise de enxaqueca por si só; bradicardia, taquicardia, palpitações, arritmias cardíacas, alterações isquêmicas transitórias no ECG, vasoespasmos arteriais coronarianos, angina, infarto do miocárdio (ver “4. Contraindicações” e “5. Advertências e Precauções”), hipotensão, Síndrome de Raynaud; colite isquêmica.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/vigimed>, ou à Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

As doses acima 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.

MS nº: 1.0033.0163

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

Registrado por: Libbs Farmacêutica Ltda.

Rua Josef Kryss, 250 – São Paulo – SP

CNPJ: 61.230.314/0001-75

Fabricado por: Libbs Farmacêutica Ltda.

Rua Alberto Correia Francfort, 88 – Embu das Artes – SP

Indústria brasileira

www.libbs.com.br

Venda sob prescrição médica.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 23/05/2019.

