



LEIA ESTA BULA ATENTAMENTE ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Imigran®

succinato de sumatriptana

APRESENTAÇÕES

Imigran® 50 mg é apresentado na forma de comprimidos revestidos em embalagens com 2 comprimidos.

Imigran® 100 mg é apresentado na forma de comprimidos revestidos em embalagens com 2 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de **Imigran®** 50 mg contém:

succinato de sumatriptana.....70 mg

(equivalentes a 50 mg de sumatriptana)

excipientes*.....q.s.p.....1 comprimido

*lactose monoidratada, lactose, celulose microcristalina, croscarmelose sódica, estearato de magnésio e Opadry® rosa (hipromelose, dióxido de titânio, triacetina, óxido de ferro vermelho).

Cada comprimido de **Imigran®** 100 mg contém:

succinato de sumatriptana.....140 mg

(equivalentes a 100 mg de sumatriptana)

excipientes**.....q.s.p.....1 comprimido

**lactose monoidratada, celulose microcristalina, croscarmelose sódica, estearato de magnésio e Opadry® branco (hipromelose, dióxido de titânio).

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Imigran® é indicado para o tratamento agudo das crises de enxaqueca, com ou sem aura em pacientes adultos. **Imigran®** não é indicado para a profilaxia das crises de enxaqueca.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia dos comprimidos de **Imigran®** no tratamento agudo de enxaqueca foi demonstrada em 3 estudos randomizados, duplo-cegos, controlados por placebo. Os pacientes incluídos nestes 3 estudos eram predominantemente mulheres (87%) e caucasianos (97%), com uma idade média de 40 anos (intervalo de 18 a 65 anos). Os pacientes foram instruídos a tratar uma cefaleia moderada a grave. A resposta da cefaleia, definida como a redução na gravidade da cefaleia de dor moderada ou grave para dor leve ou sem dor, foi avaliada até 4 horas após a administração. Os sintomas associados, como náuseas, fotofobia, e fonofobia também foram avaliados. A manutenção da resposta foi avaliada por até 24 horas após a dose. Uma segunda dose de comprimidos de **Imigran®** ou outra medicação foi permitida 4 a 24 horas após o tratamento inicial para cefaleia recorrente. Acetaminofeno foi oferecido aos pacientes nos Estudos 2 e 3 iniciando 2 horas após o tratamento inicial, se a dor da enxaqueca não tivesse melhorado ou tivesse piorado. Medicamentos adicionais foram permitidas 4 a 24 horas após o tratamento inicial para cefaleia recorrente ou como resgate em todos os 3 estudos. A frequência e tempo para uso destes tratamentos adicionais também foram determinados. Em todos os estudos, doses de 25, 50, e 100 mg foram comparadas com o placebo no tratamento de crises de enxaqueca. Em 1 estudo, doses de 25, 50, e 100 mg também foram comparadas entre si.

Em todos os 3 estudos, a porcentagem de pacientes que alcançaram resposta de cefaleia 2 e 4 horas após o tratamento foi significativamente maior entre os pacientes que receberam comprimidos de **Imigran®** em todas as doses, comparado com aqueles que receberam placebo. Em 1 dos 3 estudos, houve uma porcentagem estatisticamente e significativamente maior de pacientes com resposta à cefaleia em 2 e 4 horas no grupo de 50 mg ou 100 mg quando comparado com os grupos de dose de 25 mg. Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos de dose de 50 mg e 100 mg em nenhum dos estudos. Os resultados dos 3 estudos clínicos controlados estão resumidos na Tabela 1.

Tabela 1. Porcentagem de Pacientes Com Resposta de Cefaleia (Cefaleia Leve ou Sem Cefaleia) 2 e 4 Horas Após o Tratamento

	Comprimidos de Imigran® 25 mg 2 h 4 h	Comprimidos de Imigran® 50 mg 2 h 4 h	Comprimidos de Imigran® 100 mg 2 h 4 h	Placebo 2 h 4 h
Estudo 1	52% ^a 67% ^a (n = 298)	61% ^{a,b} 78% ^{a,b} (n = 296)	62% ^{a,b} 79% ^{a,b} (n = 296)	27% 38% (n = 94)
Estudo 2	52% ^a 70% ^a (n = 66)	50% ^a 68% ^a (n = 62)	56% ^a 71% ^a (n = 66)	26% 38% (n = 65)
Estudo 3	52% ^a 65% ^a (n = 48)	54% ^a 72% ^a (n = 46)	57% ^a 78% ^a (n = 46)	17% 19% (n = 47)

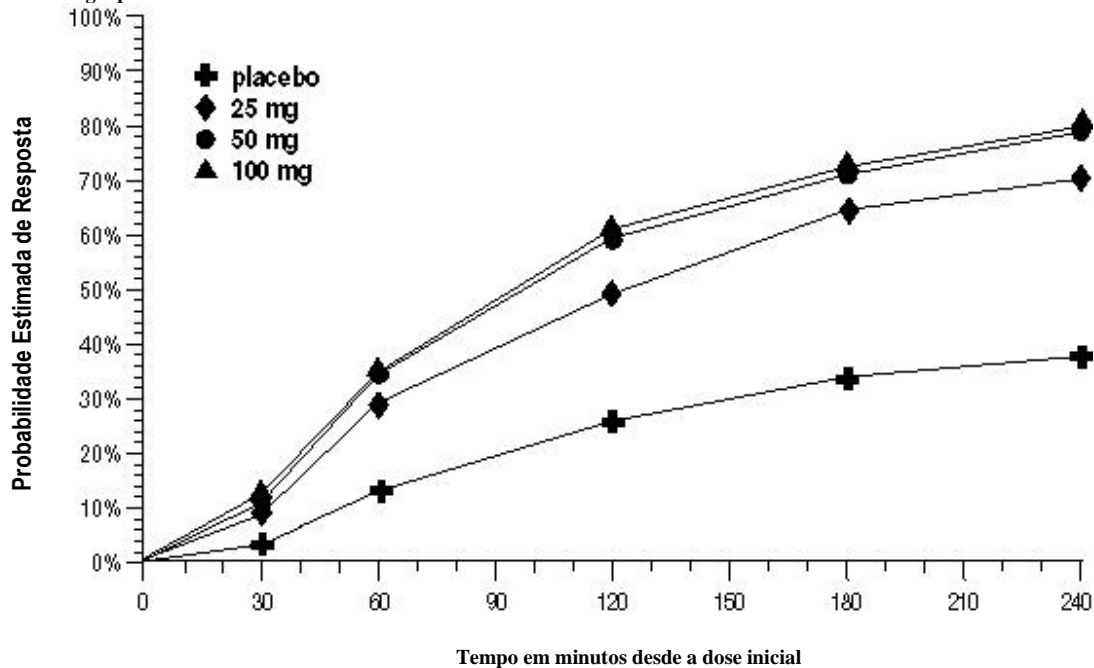


^a P<0,05 em comparação ao placebo.

^b P<0,05 em comparação a 25 mg.

A probabilidade estimada de alcançar uma resposta de cefaleia inicial ao longo de 4 horas após o tratamento nos Estudos 1, 2, e 3 agrupados é retratada na Figura 1.

Figura 1. Probabilidade Estimada de Alcançar Resposta de Cefaleia Inicial Dentro de 4 Horas de Tratamento nos Estudos 1, 2, e 3 Agrupados ^a

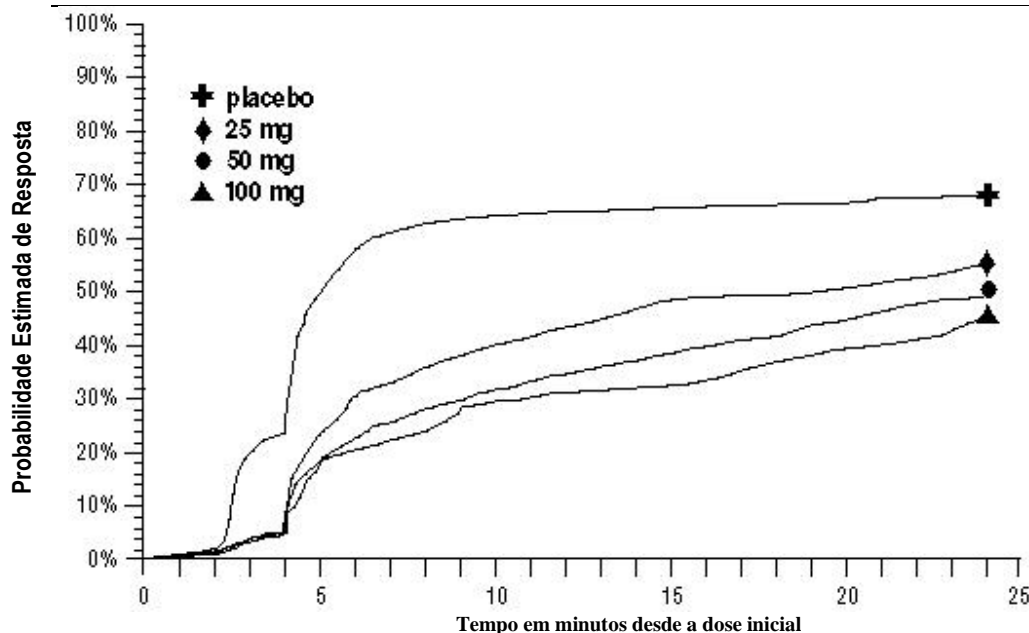


^aA figura mostra a probabilidade ao longo do tempo de obter resposta de cefaleia (dor leve ou sem dor) após o tratamento sumatriptana oral. As médias apresentadas são baseadas nos dados agrupados dos 3 estudos clínicos controlados, fornecendo evidência de eficácia. O gráfico de Kaplan-Meier com os pacientes que não alcançaram resposta e/ou receberam resgate dentro de 240 minutos foi censurado para 240 minutos.

Para os pacientes com náuseas, fotofobia, e/ou fonofobia associadas à enxaqueca no momento basal, foi observada uma menor incidência destes sintomas em 2 horas (Estudo 1) e em 4 horas (Estudos 1, 2, e 3) após a administração dos comprimidos de Imigran® comparado com o placebo.

Em 2 horas nos Estudos 2 e 3, ou em 4 horas no Estudo 1, durante as 24 horas após a dose inicial do tratamento do estudo, os pacientes puderam usar tratamento adicional para alívio da dor na forma de uma segunda dose do tratamento do estudo ou outra medicação. A probabilidade estimada de pacientes que receberam uma segunda dose ou outra medicação para enxaqueca ao longo de 24 horas após a dose inicial do tratamento do estudo é resumida na Figura 2.

Figura 2. Probabilidade Estimada de Pacientes que Receberam uma Segunda Dose de Comprimidos de Imigran® ou Outra Medicação para Tratar Enxaqueca ao Longo de 24 Horas Após a Dose Inicial do Tratamento do Estudo nos Estudos 1, 2, e 3 Agrupados ^a



*O gráfico de Kaplan-Meier baseado nos dados obtidos nos 3 estudos clínicos controlados fornecendo evidência de eficácia com pacientes que não utilizaram tratamentos adicionais foi censurado para 24 horas. O gráfico também inclui os pacientes que não tiveram resposta à dose inicial. Não foi permitida nova medicação dentro de 2 horas após a dose.

Há evidência de que doses acima de 50 mg não oferecem um efeito superior a 50 mg. Não há evidência para sugerir que o tratamento com comprimidos de **Imigran®** estava associado com um aumento na gravidade de cefaleias recorrentes. A eficácia de comprimidos de **Imigran®** não foi afetada pela presença de aura; a duração da cefaleia antes do tratamento; gênero, idade, ou peso do indivíduo; relação com a menstruação; ou uso concomitante de medicamentos profiláticos comuns para enxaqueca (ex., betabloqueadores, bloqueadores do canal de cálcio, antidepressivos tricíclicos). Os dados foram insuficientes para avaliar o impacto da raça sobre a eficácia.

Cutler N, Mushet GR, Davis R, Clements B, Whitcher L. Oral sumatriptan for the acute treatment of migraine: evaluation of three dosage strengths. *Neurology*. 1995;45(8 Suppl 7): S5-S9.

Sargeant J, Kirchner JR, Davis R, Kirkhart B. Oral sumatriptan is effective and well tolerated for the acute treatment of migraine: results of a multicenter study. *Neurology*. 1995;45(8 suppl 7):S10-S14.

Pfaffenrath V, Cunin G, Sjonell G, Prendergast S. Efficacy and safety of sumatriptan tablets (25mg, 50mg, and 100mg) in the acute treatment of migraine: defining the optimum doses of oral sumatriptan. *Headache*. 1998;38(3):184-190.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

Demonstrou-se que a sumatriptana é um agonista seletivo vascular do receptor 5-hidroxitriptamina-1- (5-HT_{1D}), sem efeito em outros subtipos de receptores 5-HT (5-HT_{2,7}). O receptor vascular 5-HT_{1D} 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 **Imigran®** 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 5HT₁ ou 5HT₂. 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

Imigran® 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/vasoespasm 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 Interações Medicamentosas).

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

O uso concomitante de **Imigran®** 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/vasoespasm 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

Imigran® 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 **Imigran®**, 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.

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 de recaptção de serotonina (ISRS) e da sumatriptana.

A síndrome serotoninérgica também foi reportada após o tratamento concomitante com triptanas e Inibidores da Recaptção da Serotonina e Noradrenalina (IRSN).

Se o tratamento concomitante de sumatriptana e IRSN/ ISRS for clinicamente necessário, recomenda-se a apropriada observação do paciente (ver Indicações Medicamentosas).

A administração concomitante de qualquer triptana/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 Propriedades Farmacocinéticas, em Características Farmacológicas).

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 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 **Imigran®** 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

Imigran® 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.

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).

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, paroxetina e sertralina.

A síndrome serotoninérgica foi também reportada após o tratamento concomitante com triptanas e IRSNs (ver 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

Cuidados de armazenamento

Manter o produto em sua embalagem original, em temperatura ambiente entre 15°C e 30° C. O prazo de validade de **Imigran®** é de 36 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

Imigran® 50 mg: comprimidos revestidos de cor rosa, biconvexo, em formato de cápsula, gravado com 'GX ES3' em uma das faces e liso na outra face ou gravado com '50' em uma das faces e liso na outra face.

Imigran® 100 mg: comprimidos revestidos de cor branca a quase branca, biconvexo, em formato de cápsula, gravado com 'GX ET2' em uma das faces e liso na outra face ou gravado com '100' em uma das faces e liso na outra face.

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.

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

Posologia

É aconselhável que **Imigran®** 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 **Imigran®** recomendada para adultos é de um único comprimido de 50 mg administrado por via oral. Alguns pacientes podem necessitar de 100 mg.

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

Se o paciente respondeu à primeira dose, mas os sintomas retornaram, uma segunda dose pode ser administrada, desde que haja um intervalo mínimo de duas horas entre as doses e não exceda 200 mg em 24 horas.

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 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, vasoespasm arterial coronariano, angina, infarto do miocárdio (ver Contraindicações e Advertências e Precauções)hipotensão, síndrome de Raynaud;
- colite isquêmica.

Em casos de eventos adversos, notifique-os ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em portal.anvisa.gov.br/notivisa, 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.

III - DIZERES LEGAIS

MS: 1.0107.0194

Farm. Resp.: Edinilson da Silva Oliveira

CRF-RJ: 18875

Fabricado por: GlaxoSmithKline Pharmaceuticals S.A.

189 Grunwaldzka Street, 60-322 – Poznan - Polônia

ou

Fabricado por: Glaxo Operations UK Limited

Priory Street, Ware, Hertfordshire, SG12 0DJ – Inglaterra

Registrado, importado e embalado por: **GlaxoSmithKline Brasil Ltda.**

Estrada dos Bandeirantes, 8.464 - Rio de Janeiro - RJ

CNPJ: 33.247.743/0001-10

Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Imigran_com_rev_GDS24_IPI08_L0972

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 09/05/2017.





LEIA ESTA BULA ATENTAMENTE ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Imigran®

succinato de sumatriptana

APRESENTAÇÕES

Imigran® 50 mg é apresentado na forma de comprimidos revestidos em embalagens com 2 comprimidos.

Imigran® 100 mg é apresentado na forma de comprimidos revestidos em embalagens com 2 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de **Imigran®** 50 mg contém:

succinato de sumatriptana.....70 mg

(equivalentes a 50 mg de sumatriptana)

excipientes*.....q.s.p.....1 comprimido

*lactose monohidratada, lactose, celulose microcristalina, croscarmelose sódica, estearato de magnésio e

Opadry® rosa (hipromelose, dióxido de titânio, triacetina, óxido de ferro vermelho).

Cada comprimido de **Imigran®** 100 mg contém:

succinato de sumatriptana.....140 mg

(equivalentes a 100 mg de sumatriptana)

excipientes **.....q.s.p.....1 comprimido

** lactose monohidratada, celulose microcristalina, croscarmelose sódica, estearato de magnésio e Opadry® branco (hipromelose, dióxido de titânio).

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Imigran® comprimidos é indicado para o tratamento e alívio agudo das crises de enxaqueca já instaladas. Não use o medicamento para prevenir o aparecimento de crises de enxaqueca em pacientes adultos.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Imigran® contém sumatriptana, que pertence ao grupo de substâncias chamadas triptanas (também conhecidas como agonistas dos receptores 5-HT₁).

Os sintomas de enxaqueca podem ser causados por uma dilatação ou inchaço dos vasos sanguíneos da cabeça.

Acredita-se que **Imigran®** atue reduzindo a dilatação ou inchaço, ajudando na redução da dor de cabeça e aliviando outros sintomas das crises de enxaqueca, como náuseas, vômitos e sensibilidade à luz e ao som.

O tempo para início de ação de **Imigran®** comprimidos é de cerca de 30 minutos.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não use **Imigran®** se você:

- É alérgico à sumatriptana ou a qualquer outro componente da fórmula (ver Composição);
- Tiver algum problema no coração, como insuficiência cardíaca ou dores no peito (angina), ou já teve um ataque cardíaco ou infarto;
- Tiver problemas de circulação nas pernas, que causam dores como câimbras quando você anda (doença vascular periférica);
- Teve um acidente vascular cerebral (AVC) ou um ataque isquêmico transitório (AIT);
- Tiver enxaqueca do tipo basilar ou enxaqueca hemiplégica. Caso não tenha certeza se você tem um desses tipos de enxaqueca, consulte seu médico.
- Tiver doença isquêmica intestinal, caracterizada por inflamação e danos no intestino grosso, causado por suprimento sanguíneo inadequado;



- Tem pressão arterial elevada (pressão alta);
- Tem graves problemas no fígado.

Se você tem alguma doença nos rins ou no fígado, consulte seu médico. Caso seu problema de rins ou fígado seja grave, **Imigran®** pode não ser adequado para você.

Não use **Imigran®**:

- Com outros medicamentos para enxaqueca, incluindo aqueles que contenham ergotamina ou medicamentos similares, tais como metisergida;
- Com antidepressivos chamados IMAO (inibidores da monoaminoxidase), ou se tiver tomado esses medicamentos nas últimas duas semanas;
- Com outros medicamentos para enxaqueca contendo triptanas (como por exemplo, naratriptana, zolmitriptana, rizatriptana), ou se tiver tomado esses medicamentos nas últimas 24 horas.

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes que tiveram infarto do miocárdio, doença cardíaca isquêmica (DCI), angina de Prinzmetal/vasoespasmos 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 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.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento é de uso exclusivamente oral.

Imigran® comprimidos só deve ser utilizado quando houver um diagnóstico claro de enxaqueca.

Use este medicamento conforme prescrição médica.

A administração concomitante de qualquer triptana/agonista do receptor 5-HT1 com **Imigran®** não é recomendada.

O abuso de **Imigran®** pode estar associado ao agravamento da dor. Caso seja esse o seu caso, procure seu médico, pois pode ser necessário suspender o tratamento.

Imigran® pode causar eventos adversos sérios (ver QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?), incluindo:

Ataque cardíaco e outros problemas no coração. Problemas no coração podem levar a óbito.

Pare de tomar Imigran® e solicite ajuda médica de emergência imediatamente se você apresentar os seguintes sintomas de ataque cardíaco:

- desconforto no centro do peito que dura mais que poucos minutos, ou que passa e volta;
- aperto forte, dor, pressão ou peso no peito, garganta, pescoço ou mandíbula;
- dor ou desconforto em seus braços, costas, pescoço, mandíbula ou estômago;
- falta de ar com ou sem desconforto no peito;
- sensação de ansiedade e começar a suar frio;
- náuseas ou vômitos;
- sensação de tontura.

Imigran® não é indicado para pessoas com fatores de risco para doenças cardíacas, a menos que um exame de coração seja feito e não apresente qualquer problema. Você tem um maior risco de doença cardíaca se:

- tem pressão sanguínea elevada;
- tem níveis elevados de colesterol;
- fuma;
- está acima do peso;
- tem diabetes;
- tem um forte histórico familiar de doença cardíaca;
- é um homem com mais de 40;



-
- é uma mulher que esteja na menopausa.

Se qualquer um dos fatores acima se aplicar a você, pode significar que você tenha um risco aumentado de desenvolver uma doença cardíaca. Desta forma, converse com seu médico que sua função cardíaca deve ser avaliada antes do início do tratamento com **Imigran®**.

Em casos muito raros, algumas pessoas desenvolveram graves condições cardíacas após o tratamento com **Imigran®**, mesmo que não tivessem sinais de doença cardíaca antes do início do tratamento. **Imigran® não é recomendado** para pessoas com mais de 65 anos ou com menos de 18 anos.

Antes de tomar **Imigran®**, converse com seu médico sobre todas as suas condições médicas, incluindo se você:

- tem pressão sanguínea elevada;
- tem níveis elevados de colesterol;
- tem diabetes;
- fuma;
- está acima do peso;
- tem problemas cardíacos ou um forte histórico familiar de doença cardíaca ou acidente vascular cerebral (AVC);
- tem alguma doença nos rins;
- tem alguma doença no fígado;
- tenha tido epilepsia ou convulsões;
- se você tiver quaisquer outras condições que poderiam torná-lo mais provável de ter uma convulsão (por exemplo, uma lesão na cabeça ou alcoolismo);
- não está utilizando um método contraceptivo eficaz;
- ficar grávida durante o tratamento com **Imigran®**;
- está amamentando ou planeja amamentar. **Imigran®** passa pelo leite materno e pode prejudicar o bebê. Converse com seu médico sobre a melhor forma de alimentar o seu bebê se você tomar **Imigran®**.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

Crianças e Adolescentes: A eficácia e a segurança de **Imigran®** em pacientes pediátricos (abaixo de 18 anos) não foram estabelecidas. O uso de **Imigran®** 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. O uso de **Imigran®** em pacientes maiores de 65 anos não é recomendado.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Imigran® pode causar tontura, fraqueza ou sonolência. Se você apresentar esses sintomas, não é recomendado que você dirija veículos, opere máquinas ou realize atividades que necessite atenção.

Gravidez e lactação

O uso de **Imigran®** não é recomendado durante a gravidez. Se você está grávida, ou pretende engravidar, não use **Imigran®** sem consultar seu médico. Ele vai avaliar os benefícios esperados para você em comparação aos riscos do uso de **Imigran®** para o feto.

Os componentes de **Imigran®** podem passar pelo leite materno. Por isso, não amamente seu bebê com seu leite por até 12 horas após fazer uso de **Imigran®**. Caso você produza leite durante esse período, retire-o e descarte-o.

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

Interações medicamentosas



Informe o seu médico sobre todos os medicamentos que toma, incluindo os sob prescrição e medicamentos isentos de receita médica, vitaminas e suplementos de ervas. **Imigran®** e alguns outros medicamentos podem interagir entre si, causando efeitos secundários graves.

Especialmente informe seu médico se tomar medicamentos antidepressivos chamados:

- Inibidores Seletivos de Recaptação de Serotonina (ISRS);
- Inibidores da Recaptação de Serotonina e Noradrenalina (IRSN);
- Antidepressivos Tricíclicos (TCAs);
- Inibidores da Monoaminoxidase (IMAO).

Se você for alérgico a antibióticos chamados sulfonamidas

Se assim for, você também pode ser alérgico a **Imigran®**. Se você sabe que você é alérgico a um antibiótico, mas você não tem certeza se é uma sulfonamida, **informe o seu médico ou farmacêutico antes de utilizar Imigran®**.

Medicamentos contendo outras triptanas

Informe ao seu médico ou farmacêutico se estiver tomando outros medicamentos para enxaqueca contendo triptanas (como por exemplo, naratriptana, zolmitriptana, rizatriptana). Caso você tenha tomado algum desses medicamentos, você deve aguardar pelo menos 24 horas antes de iniciar o tratamento com **Imigran®**.

Ergotamina

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver tomando ergotamina, um medicamento também usado para tratar a enxaqueca, ou medicamentos similares, como metisergida. Caso você tenha tomado algum desses medicamentos, você deve aguardar pelo menos 24 horas antes de iniciar o tratamento com **Imigran®**.

Pergunte ao seu médico ou farmacêutico para obter uma lista destes medicamentos se você não tem certeza. Conheça os medicamentos que você toma. Mantenha uma lista deles para mostrar o seu médico ou farmacêutico ao começar um tratamento com novo medicamento.

Inibidores da Monoaminoxidase (IMAO), Inibidores Seletivos de Recaptação de Serotonina (ISRS) e Inibidores da Recaptação de Serotonina e Noradrenalina (IRSN)

Uma interação pode ocorrer entre a sumatriptana e IMAOs e a administração concomitante é contraindicada (ver QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?).

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 sumatriptana. Exemplos de IMAOs e ISRSs incluem citalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina e sertralina. Síndrome serotoninérgica também foi reportada após o tratamento concomitante com triptanas e IRSN (incluindo venlafaxina e duloxetina) (ver acima, em Síndrome Serotoninérgica).

Síndrome Serotoninérgica

O uso de **Imigran®** com antidepressivos chamados Inibidores Seletivos de Recaptação de Serotonina (ISRS), Inibidores da Recaptação de Serotonina e Noradrenalina (IRSN) ou Antidepressivos Tricíclicos (por exemplo, imipramina e amitriptilina) utilizados no tratamento de depressão.

Tomar **Imigran®** com esses medicamentos pode causar estado mental alterado, por exemplo, agitação, alucinações, confusão, coma; instabilidade autonômica, por exemplo, taquicardia, baixa pressão arterial, hipertermia, sudorese, náuseas, vômitos e diarreia; anormalidades neuromusculares, por exemplo, hiperreflexia, falta de coordenação (síndrome serotoninérgica).

Se você não tiver certeza se está tomando um ISRS, IRSN ou antidepressivo tricíclico, verifique com seu médico ou farmacêutico.

Entre em contato com seu médico imediatamente se você apresentar algum desses sintomas.

Em caso de suspeita de síndrome serotoninérgica, o uso de Imigran® deve ser descontinuado.



Se você for fazer um exame de sangue para saber como está seu fígado, avise seu médico, pois o uso de **Imigran®** pode alterar os resultados.

Não são conhecidas interações relevantes com alimentos.

Informe ao 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.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Cuidados de armazenamento

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

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

Imigran® 50 mg: comprimidos revestidos de cor rosa, biconvexo, em formato de cápsula, gravado com ‘GX ES3’ em uma das faces e liso na outra face ou gravado com ‘50’ em uma das faces e liso na outra face.

Imigran® 100 mg: comprimidos revestidos de cor branca a quase branca, biconvexo, em formato de cápsula, gravado com ‘GX ET2’ em uma das faces e liso na outra face ou gravado com ‘100’ em uma das faces e liso na outra face.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Modo de uso

Uso oral.

Você deve engolir o comprimido inteiro, com água, tão logo os sintomas de sua enxaqueca apareçam, embora você possa usá-lo a qualquer momento durante a crise.

Imigran® só deve ser usado após o aparecimento da crise de enxaqueca. Não use **Imigran®** para tentar prevenir o aparecimento da enxaqueca.

Não use medicamentos que contenham ergotamina e diidroergotamina até seis horas após ter usado **Imigran®**. Se você não tem certeza a respeito dos medicamentos que está tomando, consulte seu médico.

Não use **Imigran®** até pelo menos 24 horas depois de ter usado qualquer medicamento que contenha ergotamina e diidroergotamina.

A dose recomendada de **Imigran®** não deve ser excedida.

Posologia

Adultos:

A dose recomendada de **Imigran®** comprimidos para adultos é de 50 mg. Você deve engolir o comprimido inteiro, com água, tão logo os sintomas de sua enxaqueca apareçam, embora você possa usá-lo a qualquer momento durante a crise de enxaqueca. Algumas pessoas podem precisar de uma dose de 100 mg. Seu médico escolherá a melhor dose para o seu caso.

Não tome mais comprimidos de **Imigran®**, se a primeira dose não aliviar seus sintomas. Você pode tomar sua medicação usual para dores de cabeça, desde que não contenham ergotamina ou diidroergotamina.

Você pode tomar uma segunda dose de **Imigran®** em um intervalo mínimo de duas horas entre as doses, caso a primeira dose tenha aliviado os sintomas de sua enxaqueca, mas os sintomas tenham voltado.

Não ultrapasse a dose total de 200 mg (dois comprimidos de 100 mg, ou quatro comprimidos de 50 mg) no intervalo de 24 horas.



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.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Como todo medicamento, **Imigran®** pode causar reações adversas.

Algumas pessoas podem ser alérgicas a determinadas medicações. Se você sentir algum dos seguintes sintomas logo após usar **Imigran®**, PARE de usar este medicamento e avise seu médico imediatamente: falta de ar repentina ou aperto no peito; inchaço nas pálpebras, face ou lábios; convulsão; erupções cutâneas em qualquer parte do corpo; dor abdominal ou sangramento retal.

Dados de estudos clínicos

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): tonteira, sonolência; aumentos transitórios da pressão sanguínea, aparecendo logo após o tratamento; rubor (vermelhidão da face por um curto período de tempo); dificuldade para respirar; sensação de náusea ou vômito; sensação de calor ou frio; sensação de peso ou pressão em qualquer parte do corpo, incluindo peito e garganta; sensação de fraqueza e cansaço (normalmente temporários e de intensidade leve a moderada); dor ou sensação de dormência.

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): pequenas alterações nos testes para avaliar a função do fígado foram observadas ocasionalmente.

Dados pós-comercialização

Reações muito raras (ocorrem em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): reações alérgicas, variando de hipersensibilidade cutânea à anafilaxia, que são reações alérgicas graves e generalizadas; convulsões; tremores; movimentos descontrolados; distúrbios visuais, como visão tremida, reduzida, dupla, perda de visão e, em alguns casos, alterações permanentes (embora esses distúrbios possam ocorrer devido à crise de enxaqueca); batimentos do coração mais lentos ou mais rápidos que o normal, ou sensação de batimentos cardíacos irregulares ou fortes; palidez nos dedos dos pés e das mãos (fenômeno de Raynaud); pressão sanguínea baixa; colite isquêmica.

Se algum destes sintomas ocorrer, você não precisa parar de tomar o medicamento, mas avise seu médico na próxima consulta. Entretanto, caso você apresente uma coloração roxa persistente dos pés e das mãos, pare de tomar o medicamento e avise seu médico imediatamente.

Se você experimentar uma dessas reações ou qualquer reação adversa não descrita nesta bula, por favor, informe seu médico.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

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

Se você acidentalmente exceder a dose máxima diária permitida, contate seu médico imediatamente. Leve a embalagem e a bula com você, para que ele possa identificar o que está tomando.

Em caso de uso de uma grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.



III - DIZERES LEGAIS

MS: 1.0107.0194

Farm. Resp.: Ednilson da Silva Oliveira

CRF-RJ: 18875

Fabricado por: GlaxoSmithKline Pharmaceuticals S.A.

189 Grunwaldzka Street, 60-322 – Poznan - Polônia

ou

Fabricado por: Glaxo Operations UK Limited

Priory Street, Ware, Hertfordshire, SG12 0DJ – Inglaterra

Registrado, importado e embalado por: **GlaxoSmithKline Brasil Ltda.**

Estrada dos Bandeirantes, 8.464 - Rio de Janeiro - RJ

CNPJ: 33.247.743/0001-10

Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Imigran_com_rev_GDS24_IPI08_L0972

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 09/05/2017.

