

SUMAX[®]

succinato de sumatriptana

APRESENTAÇÕES

Solução spray nasal com 10 mg de sumatriptana por dose (0,1 mL). Embalagem com 1 frasco spray com 2 doses de 0,1 mL cada.

USO NASAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada 0,1 mL (uma dose) de solução contém: 14 mg de succinato de sumatriptana (equivalente a 10 mg de sumatriptana base).

Veículos: água e cloreto de benzalcônio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é destinado ao tratamento das crises agudas de enxaqueca, acompanhadas ou não de distúrbios visuais, sensitivos ou de vômitos. Não deve ser usado como profilático.

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 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]. Sumax[®] solução spray nasal 10 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.

Estudos clínicos compararam doses do spray nasal de sumatriptana 10 mg com outras doses do fármaco (5 mg e 20 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. Em cinco estudos, a proporção de pacientes com alívio da cefaleia uma e duas horas após a aplicação do spray de 10 mg foi de 40% e 54%, respectivamente, em comparação com 20% e 32% dos pacientes tratados com placebo ($p < 0,05$, em ambos os tempos). A fim de facilitar as comparações entre os estudos clínicos, a eficácia da sumatriptana spray nasal pode ser examinada de acordo com o ganho terapêutico, definido como a percentagem de pacientes que responderam ao fármaco ativo menos a proporção que respondeu ao placebo. Para os cinco principais estudos com o spray nasal, o ganho terapêutico para alívio da cefaleia duas horas pós-administração variou de 39% a 28%. [Dahlöf C. *Cephalalgia* 1999;19:769-78].

Um estudo de definição de dose, multicêntrico, multinacional, randomizado, duplo-cego, de grupos paralelos, controlado com placebo, avaliou quatro doses do spray nasal de sumatriptana em comparação com o placebo para o tratamento de uma crise de enxaqueca em 544 pacientes (64 pacientes com placebo, 123 com a dose de 2,5 mg, 122 com 5 mg, 115 com 10 mg e 120 com 20 mg). Uma hora após a administração, 37% dos pacientes com a dose de 10 mg apresentavam alívio da cefaleia em comparação com 27% dos com placebo; duas horas após, essas taxas foram de 46% e 25%, respectivamente. Além dessas taxas, foi reportada ausência de cefaleia às duas horas por 24% dos pacientes do grupo de 10 mg e por 11% dos do grupo placebo. [Peikert e cols. *Eur J Neurol* 1999;6:43-9].

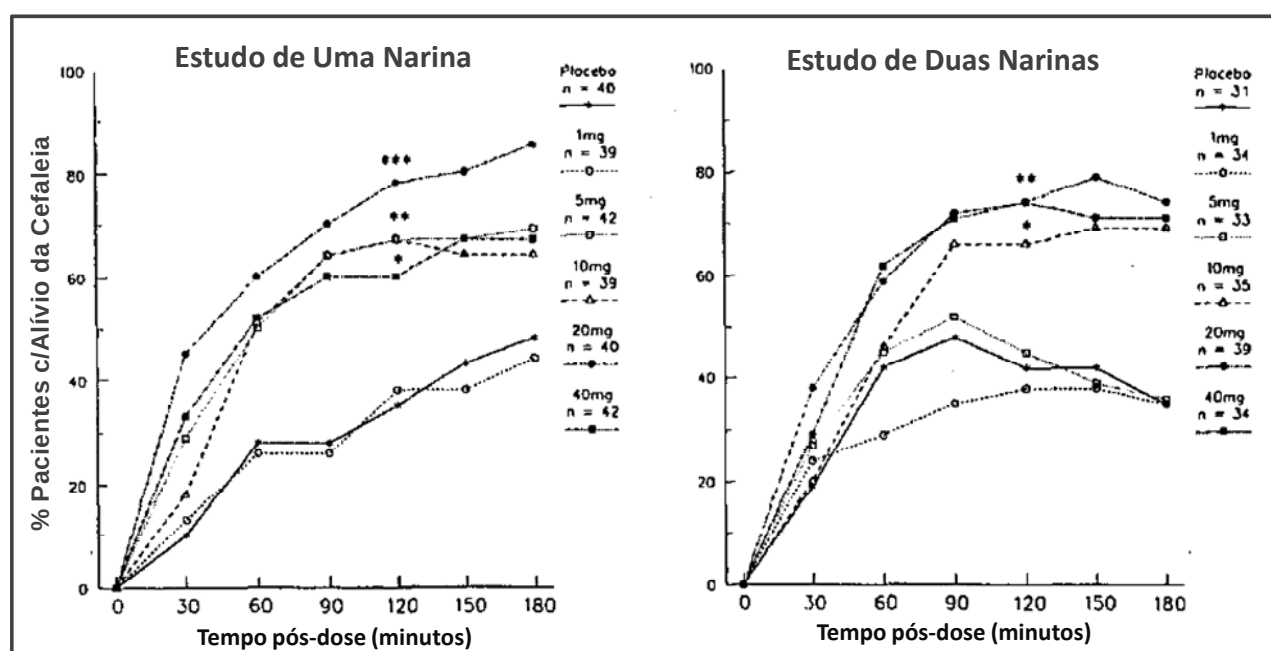
Ryan e cols. (*Neurology* 1997;49:1225-30) reportaram os resultados de dois estudos clínicos multicêntricos, randomizados, duplo-cegos, de grupos paralelos (estudo 1 com 409 pacientes e estudo 2 com 436 pacientes) que compararam a eficácia da sumatriptana spray nasal 10 mg e 20 mg com placebo. O alívio da cefaleia após duas horas foi de 53% e 47% com a dose de 10 mg, de 63% e 62 % com a dose de 20 mg e de 35% e 29% com o placebo, respectivamente nos estudos 1 e 2 ($p < 0,05$ vs placebo).

Uma revisão sistemática confirmou a efetividade da dose de 10 mg do spray nasal de sumatriptana – Sumax[®] - para a terapêutica de crises agudas de enxaqueca. Em cinco estudos com 1115 participantes, a proporção de pacientes com ausência de dor duas horas pós-administração do spray nasal de sumatriptana 10 mg foi de 24% (157/655; variando de 21% a 54%) e de 10% com o placebo (47/460; variando de 4% a 25%). O benefício relativo do tratamento comparado com o placebo foi 2,5 (1,8 a 3,4); o NNT foi 7,3 (5,5 a 11).

A proporção de participantes com alívio da cefaleia em uma hora foi de 38% com a sumatriptana 10 mg (392/1025; variando de 31% a 73%) e de 25% com o placebo (180/730; variando de 14% a 38%). O benefício relativo do tratamento

comparado com o placebo foi 1,6 (1,4 a 1,9); o NNT foi 7,4 (5,6 a 11). Duas horas após a aplicação, o alívio da cefaleia foi de 50% com a sumatriptana 10 mg (510/1025; variando de 42% a 84%) e de 32% com o placebo (230/730; variando de 23% a 44%). O benefício relativo do tratamento comparado com o placebo foi 1,6 (1,4 a 1,8); o NNT foi 5,5 (4,4 a 7,3). A proporção de pacientes com alívio mantido da cefaleia por 48 horas foi de 47% (17/37) com a sumatriptana 10 mg e de 49% (17/35) com a sumatriptana 20 mg, enquanto que 22% (7/32) dos participantes tratados com placebo obtiveram a mesma resposta. [Derry CJ e cols. *Cochrane Database Syst Rev. Issue 2, 2013. Art. No. CD009663. DOI: 10.1002/14651858.CD009663.pub2*].

Dois estudos multicêntricos, multinacionais, duplo-cegos, randomizados, controlados com placebo foram conduzidos para identificar a dose ótima de sumatriptana intranasal para o tratamento da enxaqueca. A medicação do estudo foi administrada como dose única através de uma narina em um estudo e como dose dividida através de ambas as narinas no outro estudo. Um total de 245 e 210 pacientes, respectivamente, com história de enxaqueca com ou sem aura foi recrutado de acordo com os critérios da IHS. Os pacientes receberam a aplicação de um volume de 0,1 mL do spray contendo 1, 5, 10, 20 ou 40 mg de sumatriptana em uma ou nas duas narinas. Os resultados mostram que as doses de 10 e 20 de sumatriptana spray nasal foram eficazes e bem toleradas, e que a aplicação do spray nasal de sumatriptana como dose única em uma narina somente é tão efetiva como a aplicação de doses divididas nas duas narinas. [Salonen R e cols. *Neurol* 1994; 241:463-9].



Porcentagem de pacientes com alívio da cefaleia como uma função do tempo após administração de sumatriptana intranasal em uma ou em duas narinas. [Adaptado de Salonen e cols.] [* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ comparados com placebo à 2h usando regressão logística]

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Sumax® tem como princípio ativo o succinato de sumatriptana, denominado quimicamente 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 solução salina. A sumatriptana é um agonista específico e seletivo do receptor 5-hidroxitriptamina-1-(família 5-HT_{1D}), sem efeito em outros subtipos de receptores 5-HT (5-HT₂₋₇). O receptor vascular 5-HT_{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 carotídea 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 15 a 30 minutos após administração intranasal.

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 5-HT₁ ou 5-HT₂. Não foram identificados metabólitos secundários.

Uso em pacientes com 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.

Uso em pacientes com insuficiência hepática: o efeito dos transtornos hepáticos sobre a farmacocinética da sumatriptana administrada por via intranasal não foi estudado. No entanto, o comportamento cinético da sumatriptana após aplicação intranasal não apresentou diferenças significativas em relação ao uso oral.³⁹ A biodisponibilidade após administração de sumatriptana oral pode ser significativamente aumentada em pacientes com doença hepática. Dados de um estudo com um número limitado de pacientes com insuficiência hepática indicaram que a ASC e C_{máx} aumentaram em 70% e o t_{max} ocorreu 40 minutos mais cedo em comparação com os dados de indivíduos saudáveis.^{23,37}

Gênero e etnia: 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 e caucasianos.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade à sumatriptana ou a qualquer componente de sua formulação. Não deve ser usado na presença de isquemia cardíaca, infarto do miocárdio preexistente, angina instável e estável ou angina de Prinzmetal, hipertensão não controlada ou doença vascular periférica; é contraindicado também em pacientes com história de AVC ou ataque isquêmico transitório (AIT).

O uso de sumatriptana está contraindicado em pacientes sob tratamento com inibidores da monoaminoxidase (IMAOs) e outros medicamentos agonistas HT₁. Não deve ser utilizada nas duas semanas seguintes à interrupção da terapia com um IMAO e não deve ser administrada em pacientes com insuficiência hepática grave.

É contraindicado o uso concomitante de ergotamina ou seus derivados (incluindo a metisergida) com este medicamento. Sumax[®] não deve ser administrado em pacientes com enxaqueca hemiplégica ou basilar.

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos e para maiores de 65 anos de idade.

5. 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 opressão 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 arterial 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, hiper-reflexia, falta de coordenação, diarreia, alucinações, vômitos, aumento da temperatura corpórea e até mesmo coma, após a utilização de um inibidor seletivo da recaptação de serotonina (ISRS) ou inibidor seletivo da recaptação de serotonina/norepinefrina (ISRSN) 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 sob 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, devem-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[®]. Não devem ser ultrapassadas as doses máximas recomendadas de Sumax[®].

Dose máxima em 24 horas: 40 mg ou quatro doses de spray nasal de 10 mg (40 mg). O intervalo mínimo entre as doses é de duas horas. Pode ocorrer sonolência resultante da enxaqueca ou do tratamento com Sumax[®].

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 arterial 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.

Habilidade de dirigir e operar máquinas: pode ocorrer o desenvolvimento de sonolência como resultado de enxaqueca ou de seu tratamento com a sumatriptana. Os pacientes devem ser advertidos sobre a realização de tarefas que requeiram atenção como, por exemplo, dirigir veículos ou operar máquinas.

Teratogenicidade, mutagenicidade e reprodução: em estudos carcinogênicos com a sumatriptana, a exposição média nos camundongos (dose limite de 160 mg/kg/d) foi de cerca de 40 vezes e em ratos foi aproximadamente 15 vezes a dose oral humana máxima recomendada e 100 mg por mg/m². Não houve evidência de aumento de tumores nas espécies relacionada à administração da sumatriptana. A sumatriptana não demonstrou mutagenicidade na presença ou ausência de ativação metabólica quando testada em ensaios de mutação do gene 2 (teste de AMES e teste *in vitro* com hamsters chineses V79/HGPRT). Em dois ensaios citogenéticos, a sumatriptana não foi associada à atividade clastogênica. Em estudo com ratos machos e fêmeas 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, , que é equivalente a cerca de seis vezes a dose oral humana máxima recomendada de 100 mg por mg/m².

Embriofetotoxicidade: quando administrada diariamente via intravenosa em coelhas prenhes durante o período de organogênese, a sumatriptana causou embriofetotoxicidade em doses iguais ou próximas àquelas que produzem toxicidade maternal. O mecanismo da embriofetotoxicidade não é conhecido. A dose mais alta não efetiva para embriofetotoxicidade 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.

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 embriofetotoxicidade 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 orais diárias 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 embriofetotoxicidade em doses que foram suficientemente elevadas para produzir toxicidade materna. É recomendada cautela na administração de sumatriptana em gestante, devendo ser avaliado criteriosamente o benefício esperado para a mãe comparado à possibilidade de risco ao 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.

Mulheres grávidas: Categoria de risco na gravidez: C.

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

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.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Este medicamento não deve ser usado concomitantemente com inibidores seletivos da recaptação 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, e flunarizina, e não interage com álcool.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

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

Este medicamento tem validade de 24 meses a partir da data de sua fabricação.

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.

Sumax® nasal é uma solução amarelada e límpida.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Posologia: Aplicar uma dose 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® 10 mg (total de 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.

Uso em 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.

Modo de usar:

1. Permanecer sentado (a) para aplicar o medicamento. Assuar o nariz antes da aplicação.
2. Manter a cabeça ereta e tampar uma narina com o dedo. Respirar normalmente pela boca.
3. Segurar o aplicador com a outra mão. Inserir o tubo nasal na narina aberta, até cerca de 1 cm, sem pressionar o botão.
4. Permanecer com sua cabeça ereta, fechar a boca e pressionar o botão que libera o spray.
5. Retirar o tubo da narina. Permanecer com a cabeça ereta por alguns segundos. Inspirar pelo nariz e expirar pela boca. Não inspirar profundamente.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação comum ($\geq 1\%$ e $< 10\%$): sensação de queimação e entorpecimento; fonofobia e fotofobia, dormência nos dedos, parestesias, sonolência, ansiedade, agitação, vertigem; palpitações, síncope, aumento ou queda transitória da pressão sanguínea logo após o tratamento, e *flushing*; sinusite, zumbidos, disfagia, desconforto abdominal, rinite alérgica, inflamação respiratória superior, hemorragia do ouvido, nariz e garganta, otite externa, perda da audição, inflamação nasal, sensibilidade do nariz; dispneia; sensação de pressão (normalmente, é transitório e pode ser intenso e afetar qualquer outra parte do corpo, como o tórax e a garganta), câimbras e mialgia; sudorese; 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.

Reação incomum ($\geq 0,1\%$ e $< 1\%$): sensação de aperto ou leveza na cabeça; distúrbios do sono, dificuldade de concentração, distúrbios da fala, disartria, euforia, dor facial, sensibilidade ao calor, falta de coordenação, lacrimejamento, hemiplegia e monoplegia/diplegia, tremores, depressão, agitação e confusão mental; alterações no ECG, hipertensão, hipotensão, palidez, sensações de palpitação, taquicardia e arritmias; sede; bradicardia; distúrbios da audição e otalgia; asma; constipação, e refluxo gastroesofágico; disúria, micção aumentada, sangramento intermenstrual, desordens das mamas e dismenorria; desconforto mamário; eritema, prurido, *rash*, hipersensibilidade cutânea; febre, retenção de fluidos, *overdose*.

Reação rara ($\geq 0,01\%$ e $< 0,1\%$): disestesia; agressividade, 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, distúrbios depressivos, desinteresse, disfunção motora, distúrbios neuróticos e psicomotores, distúrbios do paladar, pressão intracraniana elevada, apatia e redução do apetite; angina, aterosclerose, isquemia cerebral, lesão cerebrovascular, ataque cardíaco, cianose periférica, trombose, isquemia miocárdica transitória, sensação de ouvido cheio; níveis elevados do hormônio estimulante da tireotropina (TSH), galactorreia, hiperglicemia, hipoglicemia, hipotireoidismo, polidipsia, desidratação, aumento de peso,

perda de peso, cistos endócrinos e distúrbios de fluidos; distúrbios da esclera, midríase, cegueira e redução da visão, distúrbios visuais, edema e tumefação nos olhos, irritação e coceira nos olhos, distúrbios de acomodação, distúrbios do músculo ocular externo, hemorragia e dor nos olhos, ceratite e conjuntivite; sensação de ouvido cheio; soluços, distúrbios da respiração, tosse e bronquite; náuseas, vômitos, sintomas gástricos e diarreia; flatulência, hematêmese, obstrução intestinal, sangramento gastrointestinal, melena, úlcera péptica, dor em dentes, dor gastrointestinal, sintomas dispépticos, gastrite, gastroenterite, hipersalivação, distensão abdominal, irritação e coceira oral, inchaço da glândula salivar; endometriose, aborto, hematúria, frequência urinária, inflamação da bexiga, distúrbios de micção; uretrite, infecções urinárias, sintomas de menstruação, ciclo menstrual anormal, inflamação das tubas uterinas; corrimento mamário, cistos e massas mamárias, neoplasias; tetania, atrofia muscular, fraqueza e cansaço, artralgia e reumatismo articular, deformidade neuromuscular adquirida e inflamação musculoesquelética; herpes, edema de face, pele seca ou escamosa, enrugamento ou pregas na pele, eczema, dermatite seborreica e nódulos na pele; edema, hematoma, linfadenopatia, distúrbio da fala e voz, contusões, vasodilatação e síndrome de Raynaud.

Reação muito rara (< 0,01%): nistagmo, escotoma; diplopia; colite isquêmica; anemia; reações de hipersensibilidade, variando de hipersensibilidade cutânea a casos raros de anafilaxia; discretas alterações da função hepática.

Relatos de farmacovigilância (pós-comercialização): anemia hemolítica, pancitopenia e trombocitopenia; bradicardia, taquicardia, palpitações, cardiomiopatia, isquemia colônica, angina variante de Prinzmetal, embolismo pulmonar, arritmias cardíacas, incluindo fibrilação atrial, mudanças transitórias no ECG, vasoespasmo arterial coronariano e infarto do miocárdio. Hipotensão, síndrome de Raynaud e tromboflebite; reações de hipersensibilidade, variando de erupção cutânea à anafilaxia; convulsões, nistagmo e escotoma, vasculite do SNC, acidente cerebrovascular, disfasia, síndrome serotoninérgica, hemorragia subaracnoide; diplopia, visão reduzida, perda da visão (normalmente transitória), distúrbios visuais, neuropatia óptica isquêmica, oclusão da artéria retiniana e trombose venosa retiniana; colite isquêmica com sangramento retal e xerostomia; testes de função hepática elevados; edema angioneurótico, morte, cianose e arterite temporal; distúrbio do pânico; broncoespasmo em pacientes com ou sem histórico de asma; exacerbação de queimadura solar, reações de hipersensibilidade (vasculite alérgica, eritema, prurido, *rash*, dificuldade respiratória e urticária; em adição, anafilaxia severa/reações anafilactoides foi reportada, fotossensibilidade); insuficiência renal aguda.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

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.

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 18/07/2014.



0800-0135044

libbs@libbs.com.br