


# FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

## IMIGRAN COMPRIMIDOS

REF: RF322008/11

REG. ISP N°

|  |
|--|
| INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE  |
| FAG 19504/012  |
| DE MEDICAMENTOS  |
| SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS   |
| OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NUEVOS   |
| 27 JUN 2012  |
| N° Ref.: RF322008/11   |
| N° Registro: F-19504/112   |
| Firma Profesional:  |

### COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Comprimidos con 100 mg de sumatriptán, como sal succinato.

### PRESENTACIÓN FARMACÉUTICA

Los comprimidos de 100 mg de sumatriptán son de color blanco a blanco grisáceo, recubiertas, grabadas con el nombre "GX ET2" en una cara y lisa en la otra, o lisa en una cara y grabadas con "100" en la otra.

### CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

#### Indicaciones

Los comprimidos de IMIGRAN están indicados para el alivio de los ataques de migraña agudos, con o sin aura, incluyendo el tratamiento de ataques de migraña asociados con el período menstrual en mujeres mayores de 18 años.

#### Dosis y Administración

##### **IMIGRAN no debe usarse profilácticamente.**

Es aconsejable administrar IMIGRAN cuanto antes, después del comienzo de un ataque de migraña, pero es igualmente eficaz en cualquier etapa del ataque.

##### Adultos

La dosis oral recomendada de IMIGRAN para el adulto es de un sólo comprimido de 100 mg. La dosis puede variar entre 25 a 100 mg.

Si el paciente no responde a la primera dosis de IMIGRAN, no se deberá administrar una segunda para el mismo ataque. Los comprimidos de IMIGRAN podrán administrarse en ataques subsiguientes.

Si el paciente ha respondido a la primera dosis, pero hay recurrencia en los síntomas, puede administrarse una segunda dosis, tomada con un intervalo de al menos 2 horas, siempre que no se tomen más de 300 mg en un período de 24 horas.

El comprimido debe tragarse entero, con agua.

##### Niños

La seguridad y efectividad de IMIGRAN no ha sido establecida aún en menores de 18 años.

##### Personas de edad avanzada (mayores de 65 años de edad)

La experiencia que se tiene en cuanto al uso de los comprimidos de sumatriptán en pacientes mayores de 65 años es limitada. La farmacocinética no difiere significativamente de la población más joven, pero hasta que se disponga de datos clínicos adicionales, no se recomienda su uso en aquellos pacientes mayores de 65 años.

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

### IMIGRAN COMPRIMIDOS

REF: RF322008/11

REG. ISP N° F-19501/12

#### **Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la preparación.
- El sumatriptán no debe administrarse a pacientes que han sufrido un infarto de miocardio o presenten alguna cardiopatía isquémica (CI), angina de Prinzmetal/vasoespasma coronarios, vasculopatía periférica, ni a pacientes que presenten signos o síntomas indicativos de Cardiopatía isquémica (CI).
- El sumatriptán no debe administrarse a pacientes con antecedentes de accidente cerebrovasculares (ACV) o ataques isquémicos transitorios (AIT) previos.
- Se contraindica el uso de IMIGRAN en aquellos pacientes con hipertensión no controlada.
- El sumatriptán no debe administrarse a pacientes con insuficiencia hepática severa
- Se contraindica el uso concomitante de ergotamina o derivados de la ergotamina (incluyendo metisergida) (*véase Interacciones*).
- Se contraindica la administración concurrente de inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAOs) y sumatriptán. El sumatriptán no debe emplearse dentro de las 2 semanas posteriores a la suspensión de la terapia con IMAOS.

#### **Advertencias y Precauciones**

**El sumatriptán sólo debe usarse cuando exista un diagnóstico preciso de migraña.**

El uso de sumatriptán no se indica en el tratamiento de migraña hemipléjica, basilar u oftalmopléjica.

Como sucede con otras terapias agudas de migraña, antes de tratar los casos de cefaleas en pacientes no diagnosticados previamente como migrañosos, así como en migrañosos que se presentan con síntomas atípicos, debe tenerse cuidado al excluir otros trastornos neurológicos potencialmente graves. Se debe tener presente que los migrañosos pueden estar en mayor riesgo de padecer ciertos eventos cerebrovasculares (p.ej., ACV, AIT).

Es posible que, después de su administración, el sumatriptán se asocie con síntomas transitorios, incluyendo dolor y rigidez torácicos, los cuales pueden ser intensos e incluir la garganta. Cuando se considere que estos síntomas pueden indicar enfermedad cardíaca isquémica, debe realizarse una evaluación adecuada.

El sumatriptán no debe administrarse a pacientes con probabilidad de presentar alguna cardiopatía desconocida, sin necesidad de realizar previamente una evaluación de la enfermedad cardíaca subyacente. Estos pacientes incluyen mujeres postmenopáusicas, varones de más de 40 años de edad y pacientes con factores de arteriopatías coronarias. Sin embargo, es posible que estas evaluaciones no identifiquen a todos los pacientes que

**FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL**

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

### IMIGRAN COMPRIMIDOS

**REF: RF322008/11**

**REG. ISP N° F-19501/12**

padecen alguna cardiopatía y, en casos muy raros, se han producido eventos cardíacos graves en pacientes que no padecen enfermedades cardiovasculares subyacentes.

El sumatriptán debe administrarse cautelosamente a los pacientes con hipertensión controlada, ya que se han observado aumentos transitorios en la presión sanguínea y resistencia vascular periférica, en una porción reducida de pacientes.

En raras ocasiones han surgido comunicaciones posteriores a la comercialización que describen casos de pacientes con síndrome serotoninérgico (incluyendo estado mental alterado, inestabilidad autonómica y anomalías neuromusculares), después de utilizar concomitantemente algún inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS) y sumatriptán. Han surgido comunicaciones de síndrome serotoninérgico después de administrar un tratamiento concomitante con triptanos e inhibidores de la recaptación de noradrenalina y serotonina (IRNS).

Cuando el tratamiento concomitante con sumatriptán y algún ISRS/IRNS se encuentre clínicamente justificado, se aconseja realizar una adecuada observación de paciente (*véase Interacciones*)

No se recomienda la administración concomitante de algún triptano/agonista de los receptores 5-HT<sub>1</sub> con sumatriptán.

El sumatriptán debe administrarse con precaución a los pacientes con trastornos que puedan afectar significativamente la absorción, metabolismo o excreción del fármaco, por ejemplo insuficiencia hepática o renal.

El sumatriptán debe administrarse con cautela a los pacientes con antecedentes de accesos convulsivos u otros factores de riesgo que disminuyan el umbral de las convulsiones.

Es posible que los pacientes con hipersensibilidad conocida a sulfonamidas presenten una reacción alérgica después de la administración de sumatriptán. Las reacciones pueden variar, desde hipersensibilidad cutánea hasta anafilaxis. Existen pocos indicios de sensibilidad cruzada; sin embargo, debe tenerse precaución antes de emplear sumatriptán en estos pacientes

No deberá excederse la dosis recomendada de sumatriptán.

El uso excesivo de tratamientos agudos contra la migraña ha sido asociado con la exacerbación de la cefalea (cefalea por uso excesivo de medicamentos, CEM) en pacientes sensibles. Es posible que se requiera retirar el tratamiento.

#### **Interacciones**

No existen indicios de interacciones con el propanolol, flunaricina, pizotifeno o el alcohol.

Se han reportado reacciones vasopásticas prolongadas con ergotamina. Como estos efectos pueden ser acumulativos, debe transcurrir un periodo de 24 horas antes de que se pueda tomar sumatriptán después de cualquier preparado que contenga ergotamina. A la

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

### IMIGRAN COMPRIMIDOS

**REF: RF322008/11**

**REG. ISP N° F-19501/12**

inversa, no deben tomarse preparaciones que contengan ergotamina hasta que hayan transcurrido 6 horas después de la administración de sumatriptán.

Puede producirse una interacción entre el sumatriptán y los IMAOs, por lo que se contraindica la administración concomitante (véase *Contraindicaciones*).

En raras ocasiones han surgido comunicaciones posteriores a la comercialización que describen casos de pacientes con síndrome serotoninérgico (incluyendo estado mental alterado, inestabilidad autonómica y anomalías neuromusculares), después de utilizar concomitantemente ISRSs y sumatriptán. También han surgido comunicaciones de síndrome serotoninérgico después de administrar un tratamiento concomitante con triptanos e IRNSs (véase *Advertencias y Precauciones*).

### **Embarazo y Lactancia**

#### **Embarazo**

Se debe tener precaución al ponderar los beneficios esperados para la madre contra el posible riesgo para el feto.

Los datos posteriores a la comercialización obtenidos de múltiples registros prospectivos de embarazo, han documentado los resultados de la gravidez en más de 1.000 mujeres expuestas a sumatriptán. Aunque la información disponible resulta insuficiente para llegar a conclusiones definitivas, los hallazgos no han detectado algún aumento en la frecuencia de defectos de nacimiento, ni un patrón estable de estos defectos entre las mujeres expuestas a sumatriptán, en comparación con la población general.

#### **Lactancia**

Se ha demostrado que, después de la administración subcutánea, el sumatriptán se excreta en la leche materna. La exposición del lactante puede minimizarse evitando el amamantamiento durante 12 horas posteriores al después del tratamiento.

### **Efectos sobre la Capacidad de Conducir y Operar Maquinaria**

Se puede producir somnolencia como resultado de la migraña o su tratamiento con sumatriptán.

Se recomienda extremar precauciones a aquellos pacientes que realizan tareas que requieran destreza p.ej., conducir u operar maquinarias.

### **Efectos Adversos**

Los efectos adversos se listan a continuación por clase de sistema de órganos y frecuencia de ocurrencia. La frecuencia de ocurrencia se define como: muy común ( $\geq 1/10$ ), común ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), no común ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), raro ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ) y muy raro ( $< 1/10000$ ), con inclusión de comunicaciones aisladas. Los datos obtenidos a partir de pruebas clínicas son estimadores. Cabe mencionar que no se tomó en cuenta la tasa de

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

### IMIGRAN COMPRIMIDOS

**REF: RF322008/11**

**REG. ISP N° F-19501/12**

antecedentes en los grupos de comparación. Los datos posteriores a la comercialización se refieren a la tasa de comunicaciones más que a una frecuencia verdadera.

#### **Datos de Pruebas Clínicas**

##### **Trastornos del Sistema Nervioso**

Comunes: Mareos, somnolencia, trastornos sensoriales, incluyendo parestesia e hipoestesia.

##### **Trastornos Vasculares**

Comunes: Aumentos transitorios en la tensión arterial que surgen poco después del tratamiento. Rubefacción.

##### **Trastornos Respiratorios, Torácicos y Mediastínicos**

Común: Disnea.

##### **Trastornos Gastrointestinales**

Comunes: Náuseas y vómito que se presentaron en algunos pacientes, pero no es clara su relación con sumatriptán.

##### **Trastornos Musculoesqueléticos y del Tejido Conjuntivo**

El siguiente síntoma suele ser transitorio y posiblemente intenso, además, puede afectar cualquier parte del cuerpo, incluyendo el tórax y la garganta:

Comunes: Sensaciones de pesantez.

##### **Trastornos Generales y en el Sitio de Administración**

Los siguientes síntomas suelen ser transitorios y posiblemente intensos, además, pueden afectar cualquier parte del cuerpo, incluyendo el tórax y la garganta:

Comunes: Dolor, sensaciones de calor o frío, tensión o tirantez

Los siguientes síntomas son, en su mayor parte, transitorios y de intensidad leve a moderada:

Comunes: Sensaciones de debilidad, fatiga.

##### **Investigaciones**

Muy raros: Ocasionalmente se han observado perturbaciones de menor orden en las pruebas de función hepática.

#### **Datos Posteriores a la Comercialización**

##### **Trastornos del Sistema Inmunitario**

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

### IMIGRAN COMPRIMIDOS

**REF: RF322008/11**

**REG. ISP N° F-19501/12**

Muy raros:

Reacciones de hipersensibilidad variables, desde hipersensibilidad cutánea hasta anafilaxia.

#### **Trastornos del Sistema Nervioso**

Muy raros:

Accesos convulsivos, aunque algunos han tenido lugar en pacientes con antecedentes de convulsiones o con trastornos concurrentes que predisponen a éstas, también existen comunicaciones en pacientes que no muestran tales factores predisponentes.

Temblores, distonía, nistagmo, escotoma.

#### **Trastornos Oculares**

Muy raros:

Parpadeo, diplopía, visión reducida, Nistagmo. Pérdida de la vista (usualmente transitoria). Sin embargo, los trastornos visuales también pueden presentarse durante el mismo ataque de migraña.

#### **Trastornos Cardiacos**

Muy raros:

Bradycardia, taquicardia, palpitaciones, arritmias cardiacas, cambios isquémicos transitorios en ECG, vasoespasmo de la arteria coronaria, angina de pecho, infarto de miocardio (*véanse Contraindicaciones, Advertencias y Precauciones*).

#### **Trastornos Vasculares**

Muy raros:

Hipotensión, fenómeno de Raynaud.

#### **Trastornos Gastrointestinales**

Muy raro:

Colitis isquémica.

#### **Sobredosis**

#### **Síntomas y Signos**

No se ha establecido asociación alguna de las dosis superiores a 400 mg, vía oral, y 16 mg, vía subcutánea, con efectos colaterales distintos a los ya mencionados. Algunos pacientes han recibido inyecciones únicas de hasta 12 mg, vía subcutánea, sin que presenten efectos adversos significativos.

#### **Tratamiento**

Si se produce una sobredosificación, debe vigilarse al paciente cuando menos 10 horas, aplicando un tratamiento estándar de soporte, según requiera.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL**

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

### IMIGRAN COMPRIMIDOS

**REF: RF322008/11**

**REG. ISP N° F-19501/12**

Se desconoce el tipo de efecto que puede tener la hemodiálisis, o diálisis peritoneal, sobre las concentraciones plasmáticas de sumatriptán.

## **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **Farmacodinamia**

#### ***Código ATC***

N02CC01.

#### ***Mecanismo de Acción***

Grupo farmacoterapéutico: Agonista selectivo de los receptores 5HT<sub>1</sub>

Se ha demostrado que sumatriptán es un agonista selectivo del receptor vascular de la 5-Hidroxitriptamina-1 (5HT<sub>1D</sub>), el cual carece de efectos sobre otros subtipos de receptores 5HT (5HT<sub>2</sub>-5HT<sub>7</sub>). El receptor vascular del 5HT<sub>1D</sub> se encuentra predominantemente en los vasos sanguíneos craneales y, además, es un mediador la vasoconstricción.

En los animales, sumatriptán constriñe selectivamente la circulación arterial carotídea, pero no altera el flujo sanguíneo cerebral. La circulación arterial carótida abastece de sangre a los tejidos extracraneales e intracraneales, como las meninges; se cree que la formación de edemas o la dilatación, o ambas cosas, es el mecanismo subyacente de la migraña en humanos. Además, los indicios experimentales sugieren que el sumatriptán inhibe la actividad del nervio trigémino. Es posible que estas dos acciones contribuyan a la acción antimigrañosa del sumatriptán en seres humanos.

#### ***Efectos Farmacodinámicos***

La respuesta clínica se inicia de los 10 a 15 minutos después de administrar una inyección subcutánea de 6 mg, 15 minutos después de una dosis de 20 mg vía intranasal y alrededor de 30 minutos después de administrar una dosis oral de 100 mg o rectal de 25 mg.

Aunque la dosis recomendada de sumatriptán oral consiste en 50 mg, la severidad de los ataques de migraña varía de acuerdo con cada paciente. En las pruebas clínicas, se ha demostrado que las dosis de 25 a 100 mg poseen una mayor eficacia que la del placebo, pero las de 25 mg son estadística y significativamente menos eficaces que las de 50 y 100 mg.

El sumatriptán es eficaz en el tratamiento agudo de la migraña, con inclusión de migraña asociada con la menstruación.

### **Farmacocinética**

La farmacocinética del sumatriptán no parece verse afectada en forma significativa por los ataques de migraña.



## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

### IMIGRAN COMPRIMIDOS

**REF: RF322008/11**

**REG. ISP N° F-19501/12**

#### ***Absorción***

Después de su administración oral, el sumatriptán se absorbe rápidamente y alcanza un 70% de la concentración máxima a los 45 minutos. Después de una dosis de 100 mg, el promedio de concentración plasmática máxima es de 54 nanogramos/mL.

El promedio de biodisponibilidad oral absoluta es de 14%, lo cual por una parte se debe al metabolismo presistémico y, por otra, a una absorción incompleta.

#### ***Distribución***

La fijación a proteínas plasmáticas es baja (14 a 21%); el promedio del volumen total de distribución es de 170 litros.

#### ***Metabolismo***

El metabolito principal, un derivado del ácido indol acético, el cual es análogo de sumatriptán, se excreta principalmente en la orina, donde se encuentra presente como ácido libre y como conjugado glucurónico. Carece de actividad 5-HT<sub>1</sub> ó 5-HT<sub>2</sub> conocida. No se han identificado metabolitos secundarios.

#### ***Eliminación***

La vida media de eliminación es de aproximadamente 2 horas. El promedio de depuración plasmática total es de aproximadamente 1,160 mL/min.; asimismo, el promedio de depuración plasmática renal es de aproximadamente 260 mL/min.

La depuración que no se lleva a cabo por la vía renal representa aproximadamente el 80% de la depuración total. El sumatriptán se elimina principalmente a través del metabolismo oxidativo mediado por la monoaminoxidasa A.

#### ***Poblaciones de pacientes especiales***

- **Insuficiencia hepática**

Después de su administración oral, se presenta una reducción de la depuración persistémica en aquellos pacientes que padecen insuficiencia hepática, lo cual da lugar a un aumento en los niveles plasmáticos de sumatriptán.

#### **Estudios Clínicos**

En diversos estudios clínicos controlados con placebo, se evaluaron los perfiles de seguridad y eficacia de las tabletas orales estándar de sumatriptán, en 600 adolescentes migrañosos que se encontraban en el intervalo de edad de 12 a 17 años. En estos estudios, no se pudo demostrar la existencia de alguna diferencia estadísticamente significativa en el alivio de la cefalea a las 2 horas, entre la administración de placebo y cualquier dosis de sumatriptán. En sujetos adolescentes de 12 a 17 años de edad, el perfil de efectos adversos del sumatriptán oral fue similar al comunicado a partir de estudios realizados en la población adulta.





## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

### IMIGRAN COMPRIMIDOS

REF: RF322008/11

REG. ISP N° F-19501/12

#### **Datos Preclínicos de Seguridad**

##### **Carcinogenicidad, mutagenicidad**

El sumatriptán no mostró actividad genotóxica ni carcinogénica alguna en sistemas *in-vitro* ni en estudios realizados en animales.

##### **Toxicología en la reproducción**

En un estudio de fertilidad realizado en ratas, las dosis orales de sumatriptán que produjeron niveles plasmáticos aproximadamente 200 veces superiores a los que se observan en el ser humano, después de la administración de una dosis oral de 100 mg, se asociaron con una reducción en el éxito logrado con la inseminación.

Este efecto no se presentó durante un estudio realizado con dosis subcutáneas, en el cual se alcanzaron niveles plasmáticos máximos aproximadamente 150 veces superiores a los observados en el ser humano por la vía oral.

##### **Embarazo y lactancia**

No se han observado efectos teratogénicos en ratas o conejos, por lo que el sumatriptán no tuvo efecto alguno sobre el desarrollo postnatal de las ratas.

Cuando se administra a conejas preñadas durante el período de organogénesis, el sumatriptán ha producido ocasionalmente mortalidad embrionaria, a dosis suficientemente altas para producir toxicidad materna.

## **CARACTERÍSTICAS FARMACÉUTICAS**

### **Lista de Excipientes**

**100mg**

Lactosa  
Celulosa microcristalina  
Croscarmelosa sódica  
Estearato de magnesio  
Hipromelosa  
Dióxido de Titanio

### **Incompatibilidades**

Ninguna comunicada.

### **Vida Útil.**

La fecha de caducidad se indicada en el empaque

### **Precauciones Especiales de Almacenamiento**

Los comprimidos de sumatriptán deben almacenarse a temperaturas inferiores a 30°C.

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

IMIGRAN COMPRIMIDOS

REF: RF322008/11

REG. ISP N° F-19501/12

**Naturaleza y Contenido del Empaque**

Los comprimidos de 100 mg de sumatriptán se encuentran empacados en bolsas individuales, contenidos a su vez en empaques alveolados de doble hoja de aluminio, y colocados en una caja de cartulina.

Fabricado por GlaxoSmithKline Pharmaceuticals S.A. Poznan, Polonia \

Distribuido por GlaxoSmithKline Chile Farmacéutica Ltda.

Lo Boza N°107, Módulo A-6

Pudahuel Santiago

Versión número: GDS21/IPI05

**GlaxoSmithKline**