PharmaDorf®
Fecha 09feb2023 Versión: 03
Producto: Micranil comprimidos **Tipo:** Chambrill
Material: Prospecto **Gramaje:** 50 grs
Medida: 280x166 mm **Colores:** 1 color P.Black
Escala 1:1 6608001150-03-0223 Cod barras: n/a Pharmacode: n/a Código visual: n/a

ANVERSO

Micranil®
Sumatriptán

Comprimidos recubiertos

Vía de administración: Oral
Industria Argentina - Venta bajo receta

FÓRMULA
Cada comprimido recubierto contiene:
Sumatriptán (como succinato) 100 mg.
Excipientes: lactosa monohidrato 69,8 mg, celulosa microcristalina 101 68 mg, croscarmelosa sódica 10 mg, polivinilpirrolidona (PVP K30) 10 mg estearato de magnesio 2,2 mg, hidroxipropilmetilcelulosa 6,530 mg, dietilftalato 0,470 mg, polietilenglicol 6000 1,800 mg, sacarina sódica 0,130 mg, ciclamato de sodio 0,071 mg, dióxido de titanio 1,93 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA
Antimigrañoso.
Código ATC: N02CC01.

INDICACIONES
MICRANIL® está indicado en el alivio del ataque agudo de la migraña con aura o sin aura. MICRANIL® solamente debe ser usado en el diagnóstico claro de migraña.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS
Acción farmacológica:
Sumatriptán ha demostrado ser un agonista específico y selectivo de los receptores 5-hidroxitriptamina ($5HT_{1D}$), sin tener efecto sobre los otros subtipos de receptores 5HT ($5HT_2$ - $5HT_7$). Los receptores $5HT_{1D}$ vasculares se encuentran predominantemente en los vasos sanguíneos craneales y median la vasoconstricción. En animales, sumatriptán causa vasoconstricción selectiva de la circulación de la arteria carótida sin alterar el flujo sanguíneo cerebral. La circulación arterial carotídea proporciona sangre a los tejidos extra e intracraneales tales como las meninges y se cree que la dilatación y/o formación de edema en estos vasos constituye el mecanismo subyacente de la migraña en el hombre. Además, evidencias en estudios con animales sugieren que sumatriptán inhibe la función del nervio trigémino. Ambas acciones (vasoconstricción craneal e inhibición de la función del nervio trigémino) pueden contribuir a la acción antimigrañosa del sumatriptán en humanos.

Sumatriptán resulta efectivo en el tratamiento de la migraña asociada a la menstruación, es decir, la migraña sin aura que se produce entre 3 días antes y hasta 5 días después del inicio de la menstruación. En presencia de un ataque, Sumatriptán debe tomarse tan pronto como sea posible.
La respuesta clínica se inicia aproximadamente 30 minutos después de una dosis de 100 mg por vía oral.

A pesar que la dosis recomendada de Sumatriptán por vía oral es de 50 mg, los ataques de migraña varían en su severidad tanto en el mismo paciente como entre pacientes. En los ensayos clínicos, dosis de 25-100 mg han demostrado mayor eficacia que el placebo pero, en términos de significación estadística, la eficacia de 25 mg es significativamente menor que la de 50 y 100 mg.
Un número de ensayos clínicos controlados con grupos placebo evaluaron la seguridad y eficacia del Sumatriptán vía oral en aproximadamente 600 adolescentes con migraña entre 12 y 17 años. Estos estudios no han demostrado diferencias relevantes en el alivio de la cefalea a las 2 horas entre el placebo y diferentes dosis de Sumatriptán. El perfil de efectos indeseados de Sumatriptán por vía oral en adolescentes de 12 a 17 años fue similar al reportado en estudios realizados en la población adulta.

Farmacocinética
Absorción:
Después de la administración oral, Sumatriptán es rápidamente absorbido y se alcanza un 70% de la concentración máxima después de 45 minutos. La concentración plasmática máxima media después de una dosis de 100 mg es de 54 ng/ml. La biodisponibilidad absoluta media después de la administración oral es de un 14%, en parte debido al metabolismo presistémico y en parte debido a la absorción incompleta.

Distribución:
La union a proteínas plasmáticas es baja (14-21%) y el volumen de distribución medio es de 170 litros.

Metabolismo:
El clearance plasmático total medio es de aproximadamente 1160 ml/min y el clearance renal medio es de aproximadamente 260 ml/min. El clearance no renal constituye el 80% del clearance total. Sumatriptán es eliminado principalmente mediante el metabolismo oxidativo mediado por la monoaminooxidasa A.

Eliminación:
La vida media de eliminación es de aproximadamente 2 horas.
El principal metabolito, el ácido indolacético análogo de Sumatriptán, se excreta principalmente en la orina como ácido libre y glucurónido conjugado. Carece de actividad $5HT_1$ o $5HT_2$ conocida. No se han identificado metabolitos secundarios. Los ataques de migraña no parecen tener un efecto significativo en la farmacocinética de sumatriptán administrado oralmente.

Características en grupos especiales de pacientes:
Estudios piloto entre voluntarios sanos ancianos y jóvenes, no se han encontrado diferencias significativas en los parámetros farmacocinéticos.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN
Adultos:
MICRANIL® es indicado en el tratamiento agudo de la migraña. Sumatriptán no se debe utilizar profilácticamente. Se aconseja tomar MICRANIL® tan pronto como sea posible luego del inicio del episodio de migraña, sin embargo Sumatriptán es igualmente efectivo cuando se administra en cualquier estadio del ataque.
La dosis de MICRANIL® es de un comprimido recubierto por día.

La dosis oral recomendada de Sumatriptán es de 50 mg. Algunos pacientes requieren 100 mg. Si el paciente respondió a la primera dosis pero los síntomas recurrieron, una segunda dosis debe ser administrada en las siguientes 24 horas, siempre y cuando haya transcurrido como mínimo un intervalo de 2 horas entre las dosis y no se tomen más de 300 mg durante este período.
Si el paciente no responde a la primera dosis de MICRANIL® no debe tomarse otra dosis para el mismo ataque. MICRANIL® puede utilizarse para tratar ataques posteriores.
Sumatriptán está recomendado como monoterapia para el tratamiento agudo de la migraña y no se debe administrar concomitantemente con ergotamina o derivados de ergotamina (incluyendo metisergida).
Si un paciente falla en responder a una dosis de MICRANIL® no hay motivo, ya sea por razones teóricas o por la limitada experiencia clínica, de no administrar productos que contengan aspirina o antiinflamatorios no esteroides para el tratamiento de futuros episodios.
Los comprimidos deben ser ingeridos enteros con agua.

Niños (menores de 12 años de edad):
MICRANIL® no está recomendado para uso en niños menores de 12 años debido a que los comprimidos recubiertos de Sumatriptán no han sido estudiados en niños.

Adolescentes (12 a 17 años de edad):
En los estudios clínicos realizados en este grupo de edad, la eficacia de MICRANIL® no se ha podido demostrar. Por lo tanto, no está recomendado para uso en adolescentes.

Ancianos:
La experiencia de uso de MICRANIL® en pacientes mayores de 65 años es limitada. La farmacocinética no difiere significativamente de la población joven pero hasta que se disponga de más datos clínicos, el uso de MICRANIL® en pacientes mayores de 65 años no está recomendado.

CONTRAINDICACIONES
Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la fórmula.
Sumatriptán no deberá administrarse a pacientes que han tenido un infarto de miocardio o padezcan una enfermedad coronaria isquémica, vasoespasmos de la arteria coronaria (angina variante de Prinzmetal) o enfermedad vascular periférica o a pacientes con signos y síntomas característicos de enfermedad coronaria isquémica.
Sumatriptán no debe administrarse a pacientes con un historial de accidente cerebrovascular (ACV) o ataque isquémico transitorio (AIT). Sumatriptán no debe administrarse a pacientes con alteraciones hepáticas graves.
El uso de Sumatriptán está contraindicaco en pacientes con hipertensión moderada o grave e hipertensión leve no controlada.
La administración concomitante de ergotamina o derivados de la ergotamina (incluyendo metisergida) o cualquier agonista de los receptores triptano/$5HT_1$ con sumatriptán está contraindicada.
Está contraindicada la administración concomitante de sumatriptán con inhibidores de la monoaminooxidasa.
Sumatriptán no deberá utilizarse en las dos semanas siguientes a la suspensión del tratamiento con inhibidores de la monoaminooxidasa.

ADVERTENCIAS
Sumatriptán sólo deberá usarse cuando se disponga de un diagnóstico claro de migraña. Sumatriptán no está indicado para el uso en la migraña hemipléjica, basilar u oftalmopléjica. Las dosis recomendadas de Sumatriptán no deben ser excedidas. Como con otras terapias de migraña, antes del tratamiento de las cefaleas en pacientes que no han sido diagnosticados previamente como migrañosos, y en los migrañosos que presentan síntomas atípicos, se deberán excluir cuidadosamente otras enfermedades neurológicas potencialmente graves. Deberá tenerse en cuenta que los pacientes con migraña pueden tener cierto riesgo de sufrir algunos eventos cerebrovasculares (ejemplo: ACV, AIT).
Después de la administración, Sumatriptán puede estar asociado con síntomas transitorios que incluyen dolor torácico y sensación de opresión, que pueden ser intensos e involucrar a la garganta. Si se considera que cualquiera de estos síntomas son indicativos de enfermedad isquémica cardíaca, no deberán administrarse más dosis de Sumatriptán y deberá realizarse una evaluación apropiada.
Sumatriptán no debe prescribirse a pacientes con factores de riesgo de enfermedad isquémica cardíaca, incluyendo aquellos que son fumadores empedernidos o los que usan terapias de sustitución de la nicotina, sin una evaluación cardiovascular previa. Deberá prestarse especial atención a las mujeres posmenopáusicas y a los hombres de más de 40 años de edad con estos factores de riesgo. Sin embargo, estas evaluaciones puede que no identifiquen a todos los pacientes que tienen una enfermedad cardíaca y, en muy raros casos, han ocurrido eventos cardíacos graves en pacientes sin enfermedad cardiovascular subyacente.

PRECAUCIONES
Sumatriptán debe ser administrado con precaución en pacientes con hipertensión controlada ya que se han observado aumentos transitorios de la presión arterial y en la resistencia vascular periférica en una pequeña proporción de pacientes.
Raramente se han descripto reportes poscomercialización de pacientes con síndrome serotoninérgico (incluyendo alteración del estado mental, inestabilidad autonómica y anormalidades neuromusculares) después del uso de un inhibidor selectivo de la recaptación de la serotonina (ISRS) y Sumatriptán. El síndrome serotoninérgico ha sido reportado después del tratamiento concomitante con triptano e inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRNSs).
Si se justifica clínicamente el tratamiento concomitante de Sumatriptán y un ISRS/IRNS, se aconseja mantener al paciente bajo observación.
Sumatriptán debe ser administrado con precaución a pacientes con enfermedades que puedan alterar la absorción, el metabolismo o la

excreción del fármaco, por ejemplo con insuficiencia hepática o renal. Una dosis de 50 mg debe ser considerada en pacientes con deterioro hepático.
Sumatriptán debe ser usado con precaución en pacientes con historial de convulsiones u otros factores de riesgo que disminuyan el umbral convulsivo, ya que se han reportado cuadros de convulsiones asociados a Sumatriptán.
Los pacientes con hipersensibilidad conocida a las sulfonamidas pueden experimentar una reacción alérgica tras la administración de Sumatriptán. Las reacciones pueden variar desde hipersensibilidad cutánea hasta anafilaxia. La evidencia de sensibilidad cruzada es limitada, sin embargo, se debe tener precaución antes de administrar Sumatriptán a estos pacientes.
Los efectos indeseados pueden ser más frecuentes durante el uso concomitante de triptanos y preparaciones a base de hierbas que contengan hierba de San Juan *(Hypericum perforatum)*.
El uso prolongado de algún tipo de analgésico en las cefaleas puede hacer que éstas empeoren. Si esta situación es experimentada o sospechada, se debe consultar al médico y el tratamiento debe ser discontinuado. Se debe sospechar diagnóstico de cefalea por uso excesivo de medicación en pacientes que presentan frecuentemente o diariamente cefaleas, a pesar del uso regular de medicamentos para el dolor de cabeza.
En pacientes con raros problemas hereditarios como intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa - Lapp o mal absorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento ya que éste contiene lactosa.

Interacciones medicamentosas
Estudios en individuos sanos demuestran que no hay interacciones en el uso de Sumatriptán con propranolol, flunarizina, pizotifeno o alcohol.
Existe limitada información en la interacción de preparados que contienen ergotamina y otros agonistas de los receptores triptanos/$5HT_1$. El riesgo aumentado de vasoespasmos coronarios es una posibilidad teórica, por lo tanto la administración concomitante esta contraindicada.
El período de tiempo que debe transcurrir entre el uso de Sumatriptán con preparaciones que contengan ergotamina u otros agonistas de los receptores de triptanos/$5HT_1$ es desconocida. Esto depende de la dosis y el tipo de producto usado. Los efectos pueden ser aditivos. Se aconseja esperar por lo menos 24 horas luego de la utilización de preparaciones que contengan ergotamina u otros agonistas de los receptores de triptano/$5HT_1$ y la administración de Sumatriptán. Por el contrario se aconseja esperar por lo menos 6 horas después del uso de Sumatriptán antes de administrar productos que contengan ergotamina u otros agonistas de los receptores de triptano/$5HT_1$.
Pueden ocurrir interacciones entre el Sumatriptán y los inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAOs) por lo que su administración concomitante esta contraindicada.
Se han reportado poscomercialización raras descripciones de pacientes con síndrome serotoninérgico (incluyendo estado mental alterado, inestabilidad autonómica y anormalidades neuromusculares) luego del uso de ISRSs y Sumatriptán. El síndrome serotoninérgico también ha sido reportado en el tratamiento concomitante de triptanos con IRNSs.

Efectos en la capacidad de conducir y usar maquinarias
No se han realizado estudios sobre los efectos en la capacidad para conducir y operar maquinarias. Puede manifestarse somnolencia como resultado de la migraña o de su tratamiento con Sumatriptán. Ésto puede influir en la capacidad para conducir y operar maquinarias.

Carcinogénesis, mutagenesis y trastornos de fertilidad
Sumatriptán carece de actividad genotóxica y carcinogenética en los sistemas *in vitro* y en los estudios con animales.
En un estudio de fertilidad en ratas, se observó una asociación en la reducción de los éxitos de inseminación con dosis orales de Sumatriptán donde los niveles plasmáticos son aproximadamente 200 veces superiores a los observados en el hombre después de una dosis de 100 mg.
Estos efectos no ocurren durante los estudios de administración por vía subcutánea donde los niveles plasmáticos máximos alcanzados son 150 veces más que los niveles de la vía oral.
En conejos se observó embrioletalidad, sin defectos teratogénicos marcados. Se desconoce su relevancia en humanos.

Efectos teratogénicos
La evaluación de estudios experimentales en animales no indica efectos teratogénicos directos o efectos perjudiciales en el desarrollo peri y posnatal. Sin embargo, la viabilidad embrionario-fetal puede estar afectada en conejos. La administración de Sumatriptán debe ser considerada solamente si el beneficio esperado para la madre es mayor a cualquier posible riesgo para el feto.

Embarazo
Se disponen de datos poscomercialización del uso de Sumatriptán durante el primer trimestre de embarazo en más de 1000 mujeres. A pesar que el contenido de esta información es insuficiente para llegar a conclusiones definitivas, no apuntan a incrementar el riesgo de defectos congénitos. La experiencia del uso de Sumatriptán en el segundo y tercer trimestre es limitada.

Lactancia
Se ha demostrado que tras la administración subcutánea, Sumatriptán se secreta en la leche materna. La exposición en lactantes puede ser minimizada evitando la lactancia materna por 12 horas después del tratamiento; durante este tiempo la leche materna extraída debe ser descartada.

REACCIONES ADVERSAS
Los eventos adversos se describen a continuación según la clasificación órgano/sistema y frecuencia. Frecuencia se define como: muy frecuente (>1/10), frecuente (>1/100, <1/10), poco frecuente (>1/1000, <1/100), raro (>1/10000, <1/1000) y muy raro (<1/10000) incluyendo reportes aislados.
Trastornos del sistema nervioso:
Frecuente: mareos, somnolencia, trastornos del sensorio incluyendo parestesias e hipoestesias.
Trastornos vasculares:
Frecuente: Aumentos transitorios de la presión arterial poco después del tratamiento. Rubor.
Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino:
Frecuente: disnea.
Trastornos gastrointestinales:
Frecuente: náuseas y vómitos aparecen en algunos pacientes, pero no está claro si están relacionados al tratamiento o son consecuencia de la enfermedad subyacente.
Trastornos musculoesqueléticos o del tejido conectivo:
Frecuente: sensación de pesadez (normalmente transitoria y puede ser intensa y afectar cualquier parte del cuerpo incluyendo el pecho o la garganta).
Trastornos generales y en el sitio de administración:
Frecuente: Dolor, sensaciones de calor, presión o tensión (estos eventos son normalmente transitorios y pueden ser intensos y afectar a cualquier parte del cuerpo incluyendo el pecho y la garganta). Sensación de debilidad, fatiga (ambos eventos son mayormente de intensidad leve a moderada y transitorios).
Pruebas de laboratorio:
Muy raro: Ocasionalmente se han observado alteraciones menores en las pruebas de función hepática.
Durante la comercialización de Sumatriptán se han reportado las siguientes reacciones adversas:
Trastornos en el sistema inmune:
Desconocido: reacciones de hipersensibilidad que varían desde hipersensibilidad cutánea a anafilaxia.
Trastornos en el sistema nervioso:
Desconocido: convulsiones, aunque algunas han ocurrido en pacientes ya sea con antecedentes de convulsiones o bien con afecciones simultáneas que predisponen a sufrir convulsiones, ha habido reportes de pacientes sin factores aparentes de predisposición. Nistagmo, escotoma, temblor, distonía.
Trastornos oculares:
Desconocido: parpadeo, diplopía, disminución de la visión. Pérdida de visión incluyendo informes de defectos permanentes. Sin embargo, las alteraciones visuales también pueden aparecer durante el propio ataque de migraña.
Trastornos cardíacos:
Desconocido: bradicardia, taquicardia, palpitaciones, arritmias cardíacas, cambios isquémicos transitorios en el ECG, vasoespasmo de la arteria coronaria, infarto de miocardio *(ver Contraindicaciones, Advertencias y Precauciones).*
Trastornos vasculares:
Desconocido: hipotensión, fenómeno de Raynaud .
Trastornos gastrointestinales:
Desconocido: colitis isquémica. Diarrea.
Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conectivo y trastornos óseos:
Desconocido: rigidez de cuello. Artralgia.
Trastornos psiquiátricos:
Desconocido: ansiedad.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:
Desconocido: hiperhidrosis.

SOBREDOSIFICACIÓN
Ha habido ciertos reportes de sobredosis con Sumatriptán comprimidos recubiertos. Con dosis orales superiores a 400 mg no se han asociado otros efectos adversos que los mencionados anteriormente.
En casos de sobredosis, los pacientes deben ser monitoreados por lo menos 10 horas y si es necesario, se les administrará un tratamiento de soporte estándar.
Se desconoce acerca del efecto de la hemodiálisis o la diálisis peritoneal en las concentraciones plasmáticas de Sumatriptán.
Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:
Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez. Tel.: (011) 4962-6666/2247.
Hospital Dr. Alejandro Posadas. Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777.
Hospital General de Agudos J. A. Fernández. Tel.: (011) 4808-2655.
Centro de Asistencia Toxicológica La Plata. Tel.: (0221) 451-5555.

CONSERVACIÓN
Conservar a temperaturas no mayores de 30 ºC.

PRESENTACIONES
Se presenta en envases con 2, 4, 6 y 12 comprimidos recubiertos.

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Esp. Med. Aut. M. S. Certif. N° 41.020.
Directora Técnica: Carla Tizzoni, Farmacéutica.

PharmaDorf®
Pharmadorf S.A.
Castañares 3222, CABA, Argentina
Tel: 011 5218-2511
www.pharmadorf.com.ar
farmacovigilancia@pharmadorf.com.ar

Elaborado en Virgilio 844/56 – C1407BQP – CABA, Argentina

"El envase de venta de este producto lleva el nombre comercial impreso en sistema Braille, para facilitar su identificación por los pacientes no videntes".
Prospecto aprobado por la A.N.M.A.T. Disposición 4264-2011

PharmaDorf®

Material Reciclable

66080011150-03-0223

SECTOR	NOMBRE / FIRMA FECHA
PRODUCCIÓN	Tomás Trullas 23/02/2023
MARKETING	Firmado digitalmente por MARQUEZ Gustavo Eduardo Fecha: 2023.02.23 16:36:19 -03'00'
GARANTÍA DE CALIDAD	Firmado digitalmente por Marcela Maria Hidalgo Fecha: 2023.02.24 08:06:06 -03'00'
DIRECCIÓN TÉCNICA	

MOTIVO DEL CAMBIO CAMBIO DE ESTA VERSIÓN: Cambio de imagen. Cambio de dirección de Pharmadorf. Se modifican datos de contacto. Cambio de nombre de razón social. La ® fue agregada a la marca. Se agrega vía de administración. Se agregan datos de elaborador. Se elimina fecha de última revisón.