

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

IMIGRAN INYECTABLE

REF: RF322231/11

REG. ISP N° F-19502/12

PRESENTACIÓN:

Jeringas prellenadas conteniendo 6 mg de Sumatriptán base, como sal succinato, en una solución isotónica, con un volumen total de 0.5 mL.

También está disponible un auto-inyector.

PRESENTACIÓN FARMACÉUTICA:

La Inyección de sumatriptán es un líquido transparente, de incoloro a color amarillo pálido, prácticamente libre de partículas.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

INDICACIONES:

IMIGRAN inyectable está indicado para el alivio rápido de ataques de migraña con y sin aura y para el tratamiento agudo de la jaqueca en "Cluster". Además, está indicado para el tratamiento de ataques de migraña asociados con el período menstrual en mujeres mayores de 18 años.

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN:

No debe utilizarse en forma profiláctica.

Es recomendable iniciar el tratamiento cuando aparecen los primeros síntomas de dolor de cabeza o síntomas asociados de la migraña, como náusea, vómito o fotofobia.

La eficacia de sumatriptán es independiente del período de tiempo transcurrido desde que se inició el ataque hasta la ingestión del medicamento. La administración durante el aura de la migraña, previo a los otros síntomas, puede no prevenir el desarrollo de una cefalea.

IMIGRAN inyectable sólo debe usarse como una inyección subcutánea usando un auto-inyector.

A los pacientes se les debe recomendar cumplir estrictamente con las instrucciones para el uso del auto-inyector, especialmente en relación a la forma segura de desechar las jeringas y agujas.

- Adultos

Migraña:



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

IMIGRAN INYECTABLE

REF: RF322231/11

REG. ISP N° F-19502/12

La dosis recomendada de IMIGRAN inyectable para el adulto es de una sola inyección subcutánea de 6 mg.

Si el paciente no responde a la primera dosis de IMIGRAN, no se debe administrar una segunda dosis para el mismo ataque. Se puede tomar IMIGRAN en ataques posteriores.

Si el paciente ha respondido a la primera dosis, pero los síntomas recurren, se puede administrar una segunda dosis en las siguientes 24 horas, siempre que haya un intervalo mínimo de una hora entre ambas dosis.

La dosis máxima en 24 horas es de dos inyecciones de 6 mg (12 mg).

Cefaleas en "Cluster" (en brotes (racimo))

La dosis recomendada para el adulto es una sola inyección por vía subcutánea de 6 mg en cada ataque. La dosis máxima en 24 horas es de dos inyecciones de 6 mg (12 mg), en intervalos de por lo menos una hora entre las dos dosis.

Niños:

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

Uso en pacientes de más de 65 años:

La experiencia en el uso de sumatriptán en pacientes de más de 65 años es limitada. La farmacocinética no difiere significativamente de la población joven, pero hasta que no se cuente con más datos clínicos, no se recomienda utilizar sumatriptán en pacientes de más de 65 años.

CONTRAINDICACIONES:

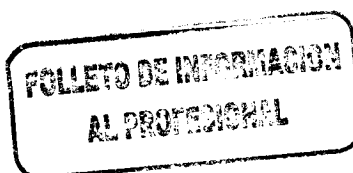
Hipersensibilidad a cualquier componente del preparado.

IMIGRAN no debe administrarse a pacientes que han sufrido un infarto de miocardio o padecen de cardiopatía isquémica, angina de Prinzmetal/vasoespasma coronarios, enfermedades vasculares periféricas o pacientes que hayan tenido signos o síntomas consistentes con cardiopatía isquémica.

IMIGRAN no debería ser administrado a pacientes con historial de accidente cerebro vascular (ACV) o ataques isquémicos transitorios (AIT) previos.

Está contraindicado el uso de IMIGRAN en pacientes con hipertensión no controlada.

IMIGRAN no debe ser administrado a pacientes con daño hepático severo.



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

IMIGRAN INYECTABLE

REF: RF322231/11

REG. ISP N° F-19502/12

El uso concomitante de ergotamina o derivados de la ergotamina (incluida metisergida) y sumatriptán, está contraindicado (véase en "Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción").

La administración concurrente de inhibidores de la monoaminoxidasa y sumatriptán está contraindicada. Sumatriptán no debe ser usado antes del transcurso de dos semanas de cesarse el tratamiento con los IMAOs.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

IMIGRAN sólo debe ser usado cuando el diagnóstico de migraña o cefalea en cluster (brotes) esté claramente establecido.

Sumatriptán no está indicado para el tratamiento de migraña hemipléjica, basilar u oftalmopléjica.

La inyección de sumatriptán no debe administrarse vía intravenosa.

Al igual que otros tratamientos para la migraña aguda, antes de tratar el dolor de cabeza a pacientes que no se les ha diagnosticado previamente como migrañosos y a migrañosos que presentan síntomas atípicos, se debe tener precaución de descartar cualquier otra patología neurológica potencialmente seria.

Se debe hacer notar que los migrañosos pueden estar en riesgo de algunas alteraciones cerebrovasculares (Ej. accidente vascular-encefálico, isquemia aguda transitoria).

Tras su administración, el Sumatriptán puede estar asociado con síntomas transitorios, incluyendo dolor y sensación de opresión, que puede ser intensa e involucrar la garganta. (Ver efectos adversos) Cuando se piense que estos síntomas indican enfermedad cardíaca isquémica, debería llevarse a cabo una evaluación apropiada.

Por lo tanto, IMIGRAN no debe ser administrado a pacientes en los cuales es probable una enfermedad cardíaca no diagnosticada, sin antes haber hecho una evaluación de la enfermedad cardíaca subyacente. Estos pacientes incluyen: mujeres postmenopáusicas, varones de más de 40 años y pacientes con factores de riesgo para enfermedad de las arterias coronarias. Sin embargo, estas evaluaciones pueden no identificar a todos los pacientes que tienen enfermedades cardíacas y en casos excepcionalmente raros, se han comunicado eventos coronarios serios en pacientes sin enfermedad cardiovascular subyacente.

Deberá administrarse IMIGRAN con cuidado en pacientes con hipertensión controlada ya que se han observado aumentos transitorios en la presión sanguínea y resistencia vascular periférica en una proporción pequeña de pacientes.

En raras ocasiones han surgido comunicaciones posteriores a la comercialización que describen casos de pacientes con síndrome serotoninérgico (incluyendo estado mental

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

IMIGRAN INYECTABLE

REF: RF322231/11

REG. ISP N° F-19502/12

alterado, inestabilidad autonómica y anormalidades 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).

Si clínicamente se considera necesario el tratamiento concomitante con sumatriptán y un SSRI/IRNS, se aconseja la observación apropiada del paciente (ver "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción").

No se recomienda la administración concomitante de algún triptano/agonista de los receptores 5-HT₁ con sumatriptán.

Deberá tenerse cuidado al administrar Sumatriptán a pacientes con condiciones que pudiesen afectar significativamente la absorción, metabolismo o excreción del fármaco, por ejemplo función hepática o renal alterada.

Sumatriptán deberá usarse con cuidado en pacientes con un historial de epilepsia o lesiones cerebrales estructurales que pudiesen disminuir el umbral convulsivo.

Los pacientes con hipersensibilidad conocida a sulfonamidas podrían presentar una reacción alérgica después de la administración de Sumatriptán. Las reacciones pueden variar de hipersensibilidad cutánea a anafilaxis. Sin embargo, la evidencia de sensibilidad cruzada es limitada y deberá tenerse cuidado antes de usar Sumatriptán en estos pacientes.

No deberá excederse la dosis recomendada de IMIGRAN.

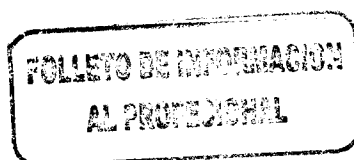
El uso excesivo de tratamientos agudos contra la migraña ha sido asociado con la exacerbación de la cefalea (cefalea por uso excesivo de medicamentos, CEM) en pacientes sensibles. Es posible que se requiera retirar el tratamiento.

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

No existe evidencia de interacciones con propranolol, flunaricina, pizotifeno o alcohol.

Con ergotaminas se han reportado reacciones vasoespásticas prolongadas. Como estos efectos pueden ser aditivos, debe esperarse un lapso de por lo menos 24 horas desde la ingestión de cualquier preparación que contenga ergotamina antes de que pueda tomarse IMIGRAN.

Contrariamente, las preparaciones que contienen ergotaminas no deben tomarse hasta que haya pasado un lapso de 6 horas desde la administración de sumatriptán.



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

IMIGRAN INYECTABLE

REF: RF322231/11

REG. ISP N° F-19502/12

Podría ocurrir la interacción entre sumatriptán y los antidepresivos del tipo inhibidores de la monoaminooxidasa y la administración concomitante está contraindicada (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 cuidado de tomar en consideración los beneficios anticipados para la madre contra el posible riesgo para el feto.

Datos post comercialización obtenidos de múltiples registros prospectivos sobre embarazos han documentado los resultados de estos en más de 1.000 mujeres expuestas al sumatriptán. Aunque no hay suficiente información para sacar conclusiones definitivas, los hallazgos no han detectado aumentos en la frecuencia de defectos congénitos ni un patrón consistente de defectos congénitos entre mujeres expuestas al sumatriptán comparadas con la población general.

Lactancia

Se ha demostrado que después de la administración subcutánea, sumatriptán se excreta en la leche materna. La exposición infantil podrá minimizarse no amamantando durante 12 horas después del tratamiento.

EFFECTO EN LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y MANEJAR MAQUINARIAS

Se puede presentar somnolencia como resultado de la migraña o por su tratamiento con IMIGRAN.

Se recomienda precaución en pacientes que realizan trabajos de destreza, como manejar u operar maquinarias.

EFFECTOS SECUNDARIOS:

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 ($\geq 1/10,000$, $< 1/1000$) y muy raro ($< 1/10,000$), 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 antecedentes en los grupos de comparación. Los datos posteriores a

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

IMIGRAN INYECTABLE

REF: RF322231/11

REG. ISP N° F-19502/12

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 efectos adversos más comunes, asociados con la administración subcutánea de sumatriptán, son:

Muy común: Dolor transitorio en el sitio de inyección.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

IMIGRAN INYECTABLE

REF: RF322231/11

REG. ISP N° F-19502/12

También se han comunicado hormigueo/ardor, hinchazón, eritema, magulladuras y hemorragia en el sitio de inyección.

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.

Aunque no se dispone de comparaciones directas, es posible que los casos de rubefacción, parestesia y sensaciones de calor, tensión, y pesantez, sean más comunes después de administrar la inyección de sumatriptán.

Por lo contrario, los casos de náuseas, vómito y fatiga parecen ser menos frecuentes cuando se administra sumatriptán mediante inyección subcutánea que en forma de comprimidos.

Datos Posteriores a la Comercialización

Trastornos del Sistema Inmunitario

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.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

IMIGRAN INYECTABLE

REF: RF322231/11

REG. ISP N° F-19502/12

Trastornos Oculares

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

Trastornos Cardiacos

Muy raros: Bradicardia, taquicardia, palpitaciones, arritmias cardiacas, cambios isquémicos transitorios en ECG, vasoespasma 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

Ha habido algunas comunicaciones de sobredosis de IMIGRAN inyectable.

Pacientes que han recibido inyecciones de hasta 12 mg de una vez por vía subcutánea sin efectos adversos importantes. Dosis de hasta 16 mg por vía subcutánea y de hasta 400 mg por vía oral no presentaron efectos secundarios distintos a los ya mencionados.

Tratamiento

Si se diera una sobredosis de IMIGRAN, el paciente deberá ser vigilado, como mínimo, durante diez horas y se le aplicará el tratamiento de apoyo estándar según sea necesario.

Se desconoce el efecto que la hemodiálisis o la diálisis peritoneal ejerce sobre las concentraciones plasmáticas de sumatriptán.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

IMIGRAN INYECTABLE

REF: RF322231/11

REG. ISP N° F-19502/12

Farmacodinamia

Código ATC

N02CC01.

Mecanismo de acción

Grupo farmacoterapéutico: Agonistas selectivos del receptor 5-HT₁.

Se ha demostrado que el sumatriptán es un agonista selectivo del receptor vascular 5-hidroxitriptamina-1-(5-HT_{1D}), el cual carece de efectos sobre otros subtipos de receptores 5-HT (5-HT₂₋₇). El receptor vascular 5-HT_{1D} se encuentra predominantemente en los vasos sanguíneos craneales y, además, es un mediador de la vasoconstricción.

En animales, sumatriptán restringe la circulación arterial carótida, pero no altera el flujo sanguíneo cerebral. La circulación arterial carótida suple con sangre los tejidos extracraneales e intracraneales como las meninges y se piensa que la dilatación y/o formación de edemas en estos vasos es el mecanismo subyacente de la migraña en humanos. Además, la evidencia experimental sugiere que sumatriptán inhibe la actividad del nervio trigémino. Estas dos acciones podrían contribuir a la acción antimigraña de sumatriptán en humanos.

Efectos farmacodinámicos

La respuesta clínica comienza 10 a 15 minutos después de la administración de 6 mg subcutáneos, 15 minutos después de la administración de 20 mg intranasal y alrededor de unos 30 minutos después de la administración de 100 mg por vía oral o 25 mg por vía rectal.

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

Propiedades farmacocinéticas

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

Absorción

Después de la administración subcutánea, sumatriptán tiene una biodisponibilidad media alta (96%), el peak de concentración plasmática se obtiene a los 25 minutos. La concentración promedio después de la administración de 6 mg subcutáneos es de 72 ng/mL.

Distribución



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

IMIGRAN INYECTABLE

REF: RF322231/11

REG. ISP N° F-19502/12

El enlace a las proteínas plasmáticas es reducido (14-21%), el volumen total medio de distribución es de 170 litros.

Metabolismo

El metabolito principal, el análogo del ácido indolacético de sumatriptán se excreta principalmente en orina, en donde está presente como un ácido libre y el conjugado glucoronido. No presenta actividad 5 HT1 o 5HT2. 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.

DATOS PRECLÍNICOS DE SEGURIDAD

Carcinogenicidad, mutagenicidad

Sumatriptán no presentó actividad genotóxica ni carcinogénica en los sistemas in vitro y en estudios animales.

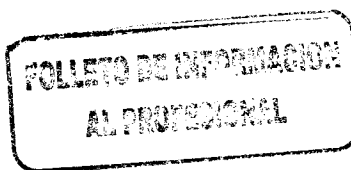
Toxicología en reproducción

En un estudio sobre fertilidad en ratas las dosis orales de sumatriptán que dieron como resultado niveles plasmáticos de aproximadamente 150 veces los observados en los humanos luego de una dosis subcutánea de 6 mg se asociaron con una reducción en el éxito de la inseminación.

Este efecto no ocurrió durante el estudio subcutáneo en que los niveles plasmáticos máximos logrados fueron 100 veces los vistos en los humanos por la ruta subcutánea.

Embarazo y lactancia

No se han observado efectos teratogénicos en ratas o conejos y sumatriptán no tiene efecto sobre el desarrollo postnatal en ratas.



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

IMIGRAN INYECTABLE

REF: RF322231/11

REG. ISP N° F-19502/12

Cuando se administra a conejas preñadas durante el período de organogénesis, sumatriptán ha causado ocasionalmente embriofetalidad a dosis lo suficientemente altas como para ocasionar la toxicidad materna.

CARACTERÍSTICAS FARMACÉUTICAS

Lista de excipientes

Cloruro de sodio
Agua para inyección

Incompatibilidades

Ninguna comunicada

Vida Útil

La fecha de caducidad se indica en el empaque

PRECAUCIONES ESPECIALES DE ALMACENAMIENTO:

Las inyecciones pre-llenadas de IMIGRAN deben conservarse a no más de 30°C, protegidas de la luz.

Naturaleza y Contenido del Empaque

Una jeringa diseñada para ser desechable, suministrada con una aguja integrada, y consta de los siguientes componentes:

- Cilindro de jeringa hecho de vidrio, vidrio tipo I
- Cánula de aguja de acero inoxidable
- Protector de aguja de caucho natural
- Tapón émbolo de caucho clorobutilo

Todos los componentes indicados arriba se reciben previamente esterilizados de los proveedores.

Las jeringas pre-llenadas deben utilizarse junto con un autoinyector.

Instrucciones para su Uso/Manejo



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

IMIGRAN INYECTABLE

REF: RF322231/11

REG. ISP N° F-19502/12

Se debe advertir a los pacientes que observen estrictamente el folleto instructivo de la inyección de IMIGRAN, especialmente lo concerniente a la eliminación segura de las jeringas y agujas.

Las agujas y las jeringas pueden ser peligrosas, por lo que deben eliminarse de manera segura e higiénica.

Importado y distribuido por GlaxoSmithKline Chile Farmacéutica Ltda., Lo Boza 107, Módulo A-6, Pudahuel, Santiago.

Fabricado y procedente de Glaxo Wellcome Operations, Inglaterra.

Versión N° GDS 21 / IPI 05

GlaxoSmithKline