

PharmaDorf®	Producto: Micranil Inyectable	Tipo: Chanbrill
Fecha 08Feb2023 Versión: 03	Material: Prospecto	Gramaje: 50 grs
Escala 1:1 6608001200-03-0223	Medida: 280x166 mm	Colores: 1 color P. Black
	Cod barras: n/a	Pharmacode: n/a Código visual: n/a

Micranil® Sumatriptán

Inyectable subcutáneo
Vía de administración: Inyectable subcutáneo
Industria Argentina - Venta bajo receta

FÓRMULA
Cada jeringa prellenada de 0,5 ml contiene:
Sumatriptán (como succinato) 6 mg.
Excipientes: cloruro de sodio 3,5 mg, agua para inyectables 0,5 ml.

ACCIÓN TERAPÉUTICA
Antimigrañoso.
Código ATC: N02CC01.

INDICACIONES
MICRANIL® está indicado en el alivio del ataque agudo de la migraña con o sin aura y en el tratamiento agudo de la cefalea en racimo. **MICRANIL®** solamente de ser usado en el diagnóstico claro de migraña o cefalea tipo cluster (en racimo).

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS
Acción farmacológica:
Sumatriptán ha demostrado ser un agonista específico y selectivo de los receptores 5-hidroxitriptamina (5HT_{1A}), sin tener efecto sobre los otros subtipos de receptores 5HT (5HT₂ - 5HT₇). Los receptores 5HT_{1A} 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 intracraniales 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 comienza 10 a 15 minutos después de la inyección subcutánea de 6 mg. Debido al mecanismo de administración de sumatriptán inyectable, éste puede ser adecuado en pacientes que sufren náuseas y vómitos durante el episodio migrañoso.

Farmacocinética
Luego de la inyección subcutánea, sumatriptán tiene una alta biodisponibilidad media (86%), con un pico en la concentración plasmática a los 25 minutos. La concentración plasmática máxima media, luego de una dosis de 6 mg

subcutánea, es de 72 ng/ml.
Distribución:
La unión 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 glucuronido conjugado. Carece de actividad 5HT₁ o 5HT₂ conocida. No se han identificado metabolitos secundarios.

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

POSOLÓGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN
MICRANIL® no se debe utilizar profilácticamente.
Se recomienda iniciar el tratamiento con el primer sugno de migraña o asociado a síntomas como náuseas, vómitos o fotofobia. **MICRANIL®** es igualmente eficaz administrado en cualquier estado del ataque.
Cuando se inicia el tratamiento la duración del ataque es independiente de la eficacia de **MICRANIL®**. La administración durante el aura de una migraña, prevía a la aparición de otros síntomas, puede no prevenir el desarrollo de la cefalea.
MICRANIL® inyectable debe ser inyectado a nivel subcutáneo utilizando la jeringa prellenada. Se advertirá a los pacientes que sigan estrictamente las intrucciones del prospecto para la correcta administración del preparado, en especial en lo referente al modo de desechar de forma segura las jeringas y agujas utilizadas.

Migraña:
Adultos: La dosis recomendada de **MICRANIL®** es de una inyección subcutánea de 6mg. Si el paciente no responde a la primer dosis de **MICRANIL®**, no debe administrarse una segunda dosis para el mismo ataque. Puede aplicarse **MICRANIL®** para ataques posteriores. En caso de que el paciente haya respondido a la primera dosis pero los síntomas hayan recurrido, podrá administrarse una segunda dosis de 6 mg por vía subcutánea en las siguientes 24 horas, siempre que haya transcurrido 1 hora como mínimo desde la primera dosis. La dosis máxima en 24 horas es de dos inyecciones de 6 mg (12 mg). **MICRANIL®** está recomendado como monoterapia para el tratamiento agudo de la migraña y no se debe administrar concomitantemente con ergotamina o derivados dergotamina (incluyendo metisergida). Si un paciente falla en responder a una dosis de **MICRANIL®**, no hay motivo, ya sea por razones teóricas o de la limitada experiencia clínica, de no administrar productos que contengan aspirina o antiinflamatorios no esteroides o paracetamol para tratamiento de futuros episodios.
Cefaleas tipo cluster (en racimo):
Adultos: La dosis recomendada es de 6 mg por vía subcutánea para cada ataque. La dosis máxima en 24 horas es de dos inyecciones de 6 mg (12 mg), con un intervalo mínimo de 1 hora entre las dos dosis.
Niños y adolescentes (menores de 18 años): no está recomendado el uso de **MICRANIL®** inyectable en niños y adolescentes debido a la insuficiente información sobre la seguridad y la eficacia del producto.

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

CONTRINDICACIONES
Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la fórmula.
Sumatriptán no deberá administrarse a pacientes que han tenido un infarto de miocardio o padecían 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 pacientes con alteraciones hepáticas graves.
El uso de sumatriptán está contraindicado 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/5HT₁ 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 o cefalea tipo cluster (en racimo).
Sumatriptán no está indicado para el uso en la migraña hemipléjica, basilar u oftalmopléjica.
Las dosis recomendadas de Sumatriptán no deben ser excedidas.
Sumatriptán inyectable no se administrará por vía intravenosa debido al potencial riesgo de vasoespasmo coronario. Estos vasoespasmos pueden resultar en arritmias, cambios isquémicos en el ECG (electrocardiograma) o infarto de miocardio.
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 deberá 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 (por 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.
Si el paciente experimenta síntomas que sean graves o persistentes o son consistente con angina, las próximas dosis no deben ser administradas hasta que sean llevadas a cabo las investigaciones correspondientes para comprobar la posibilidad de cambios isquémicos.

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 descrito reportes poscomercialización de pacientes con síndrome serotoninérgico (incluyendo estado mental alterado, inestabilidad autonómica y anomalidades neuromusculares) en el uso de ISRSs y sumatriptán. El síndrome serotoninérgico ha sido reportado después del tratamiento concomitante con triptano e inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRNS).
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.
Sumatriptán debe ser usado con precaución en pacientes con historial de convulsiones u otros factores de riesgo que disminuyen el umbral convulsivo, ya que se han reportado cuadros de convulsiones asociados a sumatriptán.
En 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.

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 triptano/5HT₁. El riesgo aumentado de vasoespasmos coronarios es una posibilidad teórica, por lo tanto la administración concomitante está contraindicada.
El periodo de tiempo que debe transcurrir entre el uso de sumatriptán con preparaciones que contengan ergotamina u otros agonistas de los receptores de triptanos/5HT₁ es desconocida. Esto depende de la dosis y el tipo de producto usado. Los efectos pueden ser activos. 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/5HT₁ 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/5HT₁.
Pueden ocurrir interacciones entre el sumatriptán y los inhibidores de la monoaminooxidasa (MAOs) por lo que su administración concomitante está contraindicada.
Se han reportado poscomercialización raras descripciones de pacientes con síndrome serotoninérgico (incluyendo estado mental alterado, inestabilidad autonómica y anomalidades neuromusculares) en el uso de ISRSs y sumatriptán. El síndrome serotoninérgico también ha sido reportado en el tratamiento concomitante de triptanos con IRNS.

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. Esto puede influir en la capacidad para conducir y operar maquinarias.

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de fertilidad
Sumatriptán carece de actividad genotóxica y carcinogénica 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 150 veces superiores a los observados en el hombre después de una dosis de 6 mg subcutánea.
Estos efectos no ocurren durante los estudios de administración por vía subcutánea donde los niveles plasmáticos máximos alcanzados son 100 veces más que los niveles de la vía subcutánea.
En conejos se observó embrio-lethalidad, 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:
Frecuentes: Mareos, somnolencia, trastornos del sensorio incluyendo parestesias e hipestesias.

Trastornos vasculares:
Frecuentes: Aumentos transitorios de la presión arterial poco después del tratamiento. Rubor.
Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino:
Frecuentes: Disnea.
Trastornos gastrointestinales:
Frecuentes: Náuseas y vómitos aparecen en algunos pacientes, pero no está claro si está 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:
Muy frecuentes: Dolor transitorio en el sitio de aplicación. También se ha reportado ardor, sensación punzante, hinchazón, eritema, moretones y sangrado en el sitio de la inyección.
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). Aunque no se dispone de comparaciones directas, el rubor y las sensaciones de hormigueo, calor, presión y abatimiento pueden ser más comunes tras la inyección.
A la inversa, las náuseas, vómitos y la fatiga parecen ser menos frecuentes con la administración por vía subcutánea de sumatriptán que con la administración de los comprimidos.

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:
Desconocidos: Reacciones de hipersensibilidad que varían desde hipersensibilidad cutánea a anafilaxia.
Trastornos en el sistema nervioso:
Desconocidos: 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:
Desconocidos: Párpado, diplopía, disminución de la visión. Pérdida de visión incluyendo notificaciones de defectos permanentes. Sin embargo, las alteraciones visuales también pueden aparecer durante el propio ataque de migraña.

Trastornos cardíacos:
Desconocidos: 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:
Desconocidos: Hipotensión, fenómeno de Raynaud.

Trastornos gastrointestinales:
Desconocidos: Colitis isquémica, Diarrea.
Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conectivo y trastornos óseos:
Desconocidos: Rigidez de cuello. Artralgia.
Trastornos psiquiátricos:
Desconocidos: Ansiedad.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Desconocido: Hiperhidrosis.

SOBREDOSIFICACIÓN
Se han descrito algunos casos de sobredosis con sumatriptán inyectable. Algunos pacientes que han recibido hasta 12 mg en dosis única por vía subcutánea, no han experimentado reacciones adversas significativas. Con dosis superiores a 16 mg por vía subcutánea no se han asociado con 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 hemodialisis 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°C.

PRESENTACIÓN

Se presenta en envases que contienen 1, 2, y 6 jeringas prellenadas.

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

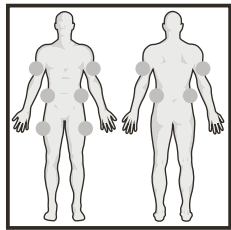
Esp. Med. Aut. M. S. Certif. N° 41.020.
Director Técnico: María tizzoni - Farmacéutica.
Pharmadorf S.A.
Castañares 3222, CABA, Argentina
Tel/Fax: (54-11) 011 5218-2511
www.pharmadorf.com.ar - e-mail: farmacovigilancia@pharmadorf.com.ar

"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 A.N.M.A.T Disposición N°4950

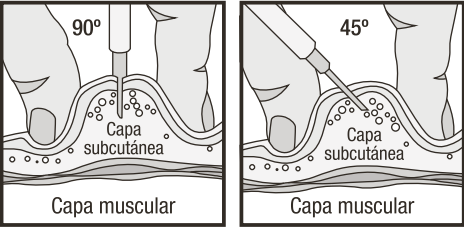
MODO DE USO
DEBE SER APLICADO SIEMPRE POR UN PROFESIONAL DE LA SALUD.

• Elegir la zona de punción. Los sitios más comunes son la cara externa del brazo, la cara anterior del muslo, el tejido bajo del bajo vientre, la fosa subescapular y suprapescapular de las escápulas y las nalgas. Lo más común es el brazo a la altura del músculo deltoides.



Sitios del cuerpo donde puede aplicarse una inyección subcutánea.

• Las inyecciones subcutáneas pueden ser aplicadas en un ángulo de 90 a 45 grados. Use el ángulo de 90 grados si tiene 5 centímetros de piel para agarrar entre sus dedos gordo e índice. Use el ángulo de 45 grados si sólo puede agarrar 2,5 centímetros de piel.



Una inyección subcutánea aplicada en la capa de tejido graso (pellizco para aplicar las inyecciones debajo de la piel).

- Limpie la zona que va a usar para la inyección con alcohol o iodopovidona y deje que seque.
- Retire la cubierta de la aguja.
- Pellizque un doblez de 5 cm de piel entre sus dedos gordo e índice.
- Sostenga la jeringa de la misma forma en que sostiene un lápiz o un dardo, inserte la aguja en un ángulo de 45° en la piel pellizcada (la aguja debe quedar completamente cubierta por la piel).
- Si ve sangre en la solución de la jeringa, no inyecte (retire la aguja y empiece de nuevo en otro sitio).
- Si usted no ve sangre, oprima lentamente todo el émbolo hacia abajo para inyectar el medicamento.
- Retire la aguja de la piel y sostenga un pedazo de algodón con alcohol suavemente en el sitio de la inyección. No frote.
- Ponga inmediatamente la jeringa y la aguja dentro de un recipiente adecuado para desechos; éste deberá ser una caja que usted puede comprar con su farmacéutico local. Averigüe que servicios están disponibles en su área para una eliminación apropiada de desperdicios biológicos.

Elaborado en Estados Unidos 5105, El Triángulo, Malvinas Argentinas, Pcia. de Buenos Aires (B1667JHM)



PharmaDorf®