



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

Disposición

Número:

Referencia: EX-2022-132320017-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2022-132320017-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma IVAX ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospecto para la Especialidad Medicinal denominada MIGRASTOP / NAPROXENO - SUMATRIPTAN, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS y COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg - 70 mg; aprobado por Certificado N° 39.848.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos, han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma IVAX ARGENTINA S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada MIGRASTOP / NAPROXENO - SUMATRIPTAN, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS y COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg - 70 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2024-01056048-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2024-01055750-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 39.848, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente, con los proyectos de prospectos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EX-2022-132320017-APN-DGA#ANMAT

Fib

ML



PROYECTO DE PROSPECTO

MIGRASTOP NAPROXENO 500 MG SUMATRIPTAN 70 MG COMPRIMIDOS – COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA:

Cada comprimido recubierto de forma redonda (color blanco) de Sumatriptán contiene:

Sumatriptan (como succinato) 70,0 mg

Cada comprimido de forma oblonga (color blanco crema) de Naproxeno contiene:

Naproxeno 500,0 mg

ACCION TERAPEUTICA

Antimigrañoso.

INDICACIONES

Tratamiento agudo de los ataques de migraña con o sin aura en adultos.

La presente asociación se indica en pacientes con tratamiento ya establecido a base de la monoterapia con Naproxeno o Sumatriptan y la misma no haya resultado exitosa.

El tratamiento debe ser iniciado y supervisado por un médico experimentado en el diagnóstico y manejo de la migraña. El diagnóstico debe estar basado en criterios diagnósticos aceptados.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES

Sumatriptan

Grupo farmacoterapéutico: Agonistas selectivos de la serotonina (5HT1), código ATC: N02CC01

Es un agonista específico y selectivo de los receptores vasculares 5-hidroxitriptamina-1d, sin efecto en otros subtipos de receptores de la 5HT (5HT2-5HT7). Los receptores vasculares 5HT1d se encuentran principalmente en los vasos sanguíneos craneales y tienen un efecto vasoconstrictor. En animales de experimentación se ha demostrado que sumatriptán causa vasoconstricción selectiva de las arteriolas y las anastomosis arteriovenosas del lecho vascular carotídeo. Este lecho vascular suministra el riego sanguíneo a los tejidos extracraneales e intracraneales, como las meninges. Se ha propuesto que la dilatación de esos vasos arteriales y la formación de un edema en la zona es la causa que subyace a las crisis migrañosas en el ser humano. Los resultados de los estudios realizados con animales demuestran que sumatriptán también inhibe la actividad del nervio trigémino. Ambas acciones (vasoconstricción craneal e inhibición de la actividad del nervio trigémino) pueden contribuir al efecto antimigrañoso de sumatriptán en el ser humano.



La respuesta clínica se inicia alrededor de 30 minutos después de la administración oral de una dosis de 100 mg.

Sumatriptán es eficaz para el tratamiento agudo de las crisis migrañosas que ocurren durante la menstruación en la mujer; es decir, en el período que transcurre desde 3 días antes y 5 días después del comienzo de la menstruación.

Farmacocinética:

Después de la administración oral, sumatriptán se absorbe rápidamente y alcanza la concentración máxima (0,5-5) al cabo de 2 horas. La biodisponibilidad absoluta media después de la administración oral es del 14%. Eso se debe, en parte, al metabolismo presistémico y también a la absorción incompleta. En pacientes con insuficiencia hepática, el aclaramiento presistémico después de la administración oral se reduce, con el consiguiente aumento de las concentraciones plasmáticas de sumatriptán.

La unión a las proteínas plasmáticas es baja (14%-21%) y el volumen de distribución medio es de 170 litros. La semivida de eliminación es de aproximadamente 2 horas. El aclaramiento total medio es de 1.160 ml/min y el aclaramiento renal medio es de aproximadamente 260 ml/min. El aclaramiento no renal representa aproximadamente el 80% del aclaramiento total, lo cual indica que sumatriptán se excreta principalmente en la orina tras sufrir un proceso oxidativo mediado por la monoaminoxidasa A. El principal metabolito excretado, el análogo del ácido indolacético de sumatriptán, se excreta en la orina como ácido libre o como conjugado glucurónico. Este metabolito carece de actividad 5HT1 o 5HT2 conocida. No se han identificado metabolitos menores. Las crisis migrañosas no parecen ejercer un efecto de importancia sobre la farmacocinética del sumatriptán administrado por vía oral.

Poblaciones especiales:

Insuficiencia renal: el efecto de la insuficiencia renal sobre la farmacocinética de Sumatriptan no ha sido examinado, pero sólo un leve efecto clínico podría esperarse debido a que el Sumatriptan es ampliamente metabolizado a una sustancia inactiva.

Insuficiencia hepática:

Se estudió la farmacocinética de sumatriptán después de una dosis oral (50 mg) y una dosis subcutánea (6 mg) en 8 pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada emparejados por sexo, edad y peso con 8 sujetos sanos. Tras una dosis oral, la exposición plasmática de sumatriptán (AUC y Cmax) casi se duplicó (aumentó aproximadamente un 80%) en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada en comparación con los sujetos control con función hepática normal. No hubo diferencia entre los pacientes con insuficiencia hepática y los sujetos control después de la dosis s.c. Esto indica que la insuficiencia hepática leve a moderada reduce el aclaramiento presistémico y aumenta la biodisponibilidad y la exposición al sumatriptán en comparación con sujetos sanos.

No se ha estudiado la farmacocinética en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Edad: La cinética en sujetos de edad avanzada no se ha estudiado en una medida suficiente para poder establecer posibles diferencias cinéticas entre voluntarios jóvenes y personas de edad avanzada.

Género: los estudios efectuados no muestran diferencias significativas entre géneros, en cuanto a AUC, Cmax, Tmax y vida media.

Raza: la depuración sistémica y la Cmax fueron similares en las poblaciones estudiadas.

Uso conjunto con inhibidores de la monoamino oxidasa: Tratamientos con inhibidores de la MAO-A generalmente conducen a un incremento de los niveles



plasmáticos del Sumatriptan. Debido a los efectos metabólicos del primer paso hepático, el incremento de la exposición sistémica después de la coadministración de un inhibidor de la MAO-A con Sumatriptan oral es mayor que después de la coadministración de un inhibidor de la monoaminoxidasa con Sumatriptan subcutáneo.

Alcohol: el consumo de alcohol 30 minutos previos a la dosis de Sumatriptan no tiene efecto sobre su farmacocinética.

Naproxeno

Grupo farmacoterapéutico: Antiinflamatorios y antirreumáticos no esteroideos derivados del ácido propiónico.

Código ATC: M01A E02

Mecanismo de acción

Naproxeno es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE), de acción analgésica, antiinflamatoria y antipirética. El naproxeno es un derivado del ácido propiónico relacionado químicamente con el grupo de los ácidos arilacéticos. El nombre químico del naproxeno es el ácido (+)-6-metoxi-alfa-metil-2-naftalenacético. Es una sustancia cristalina, inodora, de color blanco o blanquecino, liposoluble, prácticamente insoluble en agua a pH bajo y fácilmente soluble en agua a pH alto. Se ha comprobado su efecto antiinflamatorio incluso en animales suprarrenalectomizados, lo cual indica que su acción no está mediada a través del eje hipofisario-suprarrenal.

Al igual que otros agentes antiinflamatorios no esteroideos, naproxeno inhibe la prostaglandina sintetasa si bien el mecanismo exacto de la acción antiinflamatoria se desconoce para este tipo de productos

Inhibe la síntesis de las prostaglandinas, las cuales desempeñan un papel importante en la patogénesis de los estados inflamatorios, dolorosos y febriles.

Farmacocinética: el Naproxeno se absorbe rápida y completamente a través del tracto gastrointestinal. Se alcanzaron picos plasmáticos máximos, 2 horas después de la administración de dosis orales. La tasa de absorción es aproximadamente del 100%. El AUC_{0-12 hs} (área bajo la curva) es de 767 ug-h/ml y su biodisponibilidad in vivo es del 95%. El Naproxeno se une en un 99% a las proteínas plasmáticas. Debido a su gran capacidad para fijarse a ellas, una importante fracción del fármaco permanece en la sangre sin afinidad especial para otros tejidos.

El estado de equilibrio se alcanza tras 3-4 días.

El naproxeno penetra en el líquido sinovial, atraviesa la placenta y es detectable en la leche de las madres lactantes en una concentración aproximadamente el 1% de la plasmática.

El naproxeno se metaboliza ampliamente en el hígado a 6-O-desmetilnaproxeno

La vida media de eliminación en el hombre es de 12 a 17 horas. La vida media de ambos metabolitos del Naproxeno y sus conjugados es inferior a 12 horas y la eliminación coincide con la velocidad de desaparición del plasma.

La concentración plasmática máxima (C_{max}) se alcanza 2 a 4 horas después de la administración. La misma se incrementa proporcionalmente con dosis de aproximadamente 500 mg diarios, a dosis más elevadas se produce un incremento en la depuración renal ocasionada por saturación de los puntos de enlace de las proteínas plasmáticas. Sin embargo, la concentración de Naproxeno que no se encuentra ligada se incrementa en proporción directa a las dosis. La C_{max} es de 97,4 ug/ml (13%) con una dosis de 500 mg dos veces diarias. El tiempo al pico plasmático máximo (T_{max}) es de 1,9 horas con una dosis de 500 mg dos veces por día.



La depuración del Naproxeno es de 0,13 ml/min/kg. La vía principal de eliminación del Naproxeno y sus metabolitos es la urinaria (95%), el resto se elimina por heces y vía biliar.

Debido a su gran capacidad de unión a las proteínas plasmáticas, la hemodiálisis no disminuye la concentración sérica del Naproxeno.

POSOLOGIA-DOSIFICACION- MODO DE ADMINISTRACION

La dosis recomendada consiste en un comprimido de Sumatriptan y un comprimido de Naproxeno ingeridos conjuntamente. La eficacia de una segunda dosis de Sumatriptan y Naproxeno no ha sido establecida. No se deben tomar más de 2 dosis en 24 horas. De requerirse una segunda dosis, la misma debe ingerirse no antes de haber transcurrido al menos 2 horas de la primera dosis.

La respuesta al Sumatriptan puede variar entre los individuos, por lo que la elección de la dosis a utilizar y por lo tanto la decisión de usar esta combinación debe realizarse de forma individual para cada paciente.

El rango de dosis aprobadas para cada uno de los componentes es de 25 a 100 mg de Sumatriptan y 500 a 1000 mg de Naproxeno.

Las dosis pueden administrarse con las comidas.

Se aconseja ingerirlas con un vaso de agua.

El tratamiento debe ser iniciado y supervisado por un médico experimentado en el diagnóstico y tratamiento de la migraña. El diagnóstico debe estar basado en criterios diagnósticos aceptados. El tratamiento puede continuarse mientras exista un claro beneficio terapéutico para el paciente. La discontinuación debe ser considerada cuando la evidencia de un efecto terapéutico no sea marcada clínicamente.

Para Sumatriptan:

Si el paciente no responde a la primera dosis de sumatriptán, no debe administrarse una segunda dosis para el mismo ataque. En estos casos, el ataque puede tratarse con paracetamol, ácido acetilsalicílico o con fármacos antiinflamatorios no esteroideos. Puede tomarse sumatriptán para ataques posteriores.

Si el paciente ha respondido a la primera dosis, pero los síntomas reaparecen, se puede administrar una segunda dosis en las siguientes 24 horas, teniendo en cuenta que haya un intervalo mínimo de 2 horas entre las dos dosis. No se deben tomar más de 300 mg en un periodo de 24 horas.

Poblaciones especiales:

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de los comprimidos de sumatriptán en niños menores de 10 años. No se dispone de datos para este grupo de edad.

La eficacia y seguridad de sumatriptán en comprimidos en niños de 10 a 17 años de edad no se ha demostrado en los ensayos clínicos desarrollados en este grupo de edad. Por lo tanto, no se recomienda el uso de sumatriptán en comprimidos en niños de 10 a 17 años.

Pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años)

La experiencia de uso de los comprimidos de sumatriptán en pacientes mayores de 65 años es limitada. La farmacocinética no difiere significativamente de la observada en la población más joven, pero hasta que pueda disponerse de datos clínicos adicionales, no se recomienda el uso de sumatriptán en pacientes mayores de 65 años.

Pacientes con insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada debe considerarse la posibilidad de administrar dosis reducidas de 25-50 mg de sumatriptán.



Para Naproxeno:

Poblaciones especiales:

Pacientes de edad avanzada:

La dosis debe reducirse en pacientes de edad avanzada, administrando la dosis mínima eficaz que cada paciente precise.

Pacientes con insuficiencia renal/ hepática:

En pacientes con insuficiencia hepática o renal leve o moderada, la dosis debe reducirse, administrando la dosis mínima eficaz que cada paciente precise.

Este medicamento no se recomienda en pacientes con un aclaramiento basal de creatinina inferior a 30 ml/min, puesto que se ha observado una acumulación de metabolitos de naproxeno en pacientes con insuficiencia renal grave o pacientes en diálisis

Población pediátrica:

No se recomienda el uso de este medicamento en niños menores de 16 años.

CONTRAINDICACIONES

Sumatriptan

Hipersensibilidad al Sumatriptan o alguno de sus componentes. Enfermedad coronaria o infarto de miocardio previo, isquemia cardiaca, vasoespasmo coronario (angina de Prinzmetal), enfermedad vascular periférica, enfermedad cerebrovascular, arteriopatía periférica. Hipertensión arterial no controlada. Este medicamento no está indicado para la profilaxis de la migraña ni para el manejo de la migraña hemipléjica o basilar. No se ha evaluado la seguridad y la eficacia para cefalea de racimo.

No se debe administrar sumatriptán a pacientes con antecedentes de accidente cerebrovascular (ACV) o ataque isquémico transitorio (AIT).

Sumatriptán no se debe administrar a pacientes con insuficiencia hepática grave.

No administrar concomitantemente con IMAO, litio, o inhibidores de la recaptación de serotonina.

No se debe usar sumatriptán en las dos semanas posteriores a la suspensión del tratamiento con inhibidores de la monoaminoxidasa.

Está contraindicada la administración de sumatriptán a pacientes con hipertensión moderada y grave e hipertensión leve no controlada.

Está contraindicado el uso concomitante de ergotamina o derivados de ergotamina (incluyendo metisergida) o cualquier triptán/agonista del receptor de 5-hidroxitriptamina (5-HT₁).

Naproxeno

Hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes de la formulación.
 Pacientes que con anterioridad mostraron tener alergia a la aspirina u otros medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, y en quienes estas drogas inducen manifestaciones alérgicas (posibilidad de sensibilidad cruzada), síndrome de asma, rinitis y pólipos nasales.

Úlcera péptica/hemorragia gastrointestinal activa o recidivante (dos o más episodios diferentes de ulceración o hemorragia comprobados)

Antecedentes de hemorragia gastrointestinal o perforación relacionados con tratamientos anteriores con anti-inflamatorios no esteroideos (AINE).

Como cualquier otro AINE, Naproxeno está contraindicado en pacientes con insuficiencia cardiaca grave.

Tercer trimestre de embarazo.

No debe administrarse a pacientes con colitis ulcerosa.



- No debe administrarse si padece insuficiencia hepática o renal de carácter grave.
- No debe administrarse si está tomando otros antiinflamatorios no esteroideos.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Sumatriptan

Como con otros tratamientos farmacológicos para la migraña aguda (AINES y ergotamina), la cefalea crónica diaria o exacerbaciones de la cefalea han sido reportadas con el abuso de Sumatriptan, la cual requiere de una abstinencia de la droga y la consulta con un especialista.

Sumatriptan debe ser usado sólo cuando haya sido establecido un diagnóstico fehaciente de migraña. Sumatriptán no está indicado para ser utilizado en el tratamiento de la migraña hemipléjica, basilar u oftalmopléjica.

Como con otras terapias antimigrañosas, antes de tratar cefaleas en pacientes no diagnosticados previamente de migrañosos, así como en pacientes migrañosos con síntomas atípicos, se guardará la debida precaución con el fin de excluir la presencia de otras enfermedades neurológicas potencialmente graves.

Se debe advertir que, en pacientes migrañosos, hay mayor riesgo de existencia de determinadas alteraciones cerebrovasculares (por ejemplo: ACV, AIT).

Tras la administración de sumatriptán, pueden aparecer síntomas transitorios, incluyendo dolor y opresión torácicos, que pueden ser intensos y extenderse a la garganta. Si se considera que tales síntomas indican una enfermedad isquémica cardíaca, no se debe administrar más dosis de sumatriptán y se realizarán los exámenes pertinentes.

Riesgo de isquemia y/o infarto de miocardio u otro evento adverso cardíaco:

Sumatriptan no debe administrarse a pacientes con insuficiencia coronaria. Es fuertemente recomendado que Sumatriptan no sea administrado en pacientes con probabilidad de insuficiencia coronaria debido a la presencia de factores de riesgo a menos que la realización de estudios específicos descarte la presencia de insuficiencia coronaria u otra enfermedad cardiovascular. Se recomienda la realización de evaluaciones periódicas en pacientes medicados ocasionalmente con Sumatriptan quienes presentan factores de riesgo para enfermedad vascular.

Aunque han sido descritos accidentes cerebrovasculares en el curso de tratamiento con Sumatriptan, la relación entre éstos es incierta. Sumatriptan puede causar vasoespasmos no sólo de arterias coronarias sino también en arterias periféricas.

Tras la comercialización, raramente se han notificado casos de pacientes con síndrome serotoninérgico (incluyendo alteración del estado mental, inestabilidad autonómica y anomalías neuromusculares) con el uso de los triptanos, entre ellos el Sumatriptan, principalmente durante el uso combinado con inhibidores de la recaptación selectiva de serotonina (IRSS) o con inhibidores de la recaptación selectiva de serotonina y noradrenalina (IRSSN). Si el tratamiento combinado de Sumatriptan con IRSS (fluoxetina, paroxetina, sertralina, fluvoxamina, citalopram, escitalopram) o IRSSN (venlafaxina, duloxetina) está clínicamente avalado, se sugiere mantener un control estricto principalmente al inicio del tratamiento o durante los incrementos de dosis. Los síntomas del síndrome serotoninérgico pueden incluir cambios del estado mental (agitación, alucinaciones, coma), inestabilidad autonómica (taquicardia, labilidad en la presión arterial, hipertermia), trastornos neuromusculares (hiperreflexia, incoordinación) y síntomas gastrointestinales (náuseas, vómitos y diarrea).

Sumatriptán se debe administrar con precaución a pacientes con enfermedades que puedan alterar significativamente la absorción, el metabolismo o la excreción



del fármaco, por ejemplo, con insuficiencia hepática (grado A o B Child Pugh, ver sección 5.2) o renal.

Han sido descritos incrementos de la presión arterial incluidas crisis hipertensivas aún en pacientes sin antecedentes de hipertensión arterial. Sumatriptan no debe administrarse en hipertensos no controlados.

En pacientes tratados con inhibidores de la monoaminoxidasa A (IMAO A), los niveles de Sumatriptan pueden incrementarse hasta 7 veces en comparación con dosis semejantes administradas en otras condiciones.

Han sido descritas reacciones de hipersensibilidad con la administración de Sumatriptan.

Sumatriptan puede administrarse sólo cuando se ha establecido el diagnóstico de migraña. No debe ser utilizado para otro tipo de cefaleas. Si los síntomas no revierten luego de la primera dosis debería considerarse la posibilidad de otro diagnóstico antes de continuar el tratamiento.

Debe evaluarse la posibilidad de que exista enfermedad coronaria no diagnosticada dado que Sumatriptan puede causar vasoespasmo. En dichos casos la primera dosis debe ser administrada bajo supervisión médica. De manera similar, el paciente deberá ser evaluado si luego de una dosis de sumatriptan presenta signos o síntomas de flujo arterial disminuido, tales como isquemia de asas intestinales o síndrome de Raynaud.

Sumatriptan puede causar síntomas atípicos en la región precordial como pesadez u opresión que no están relacionados con cambios isquémicos en el electrocardiograma.

Sumatriptan debe utilizarse con cuidado en pacientes con función hepática alterada.

Sumatriptan puede ocasionar incremento transitorio de la presión arterial.

Debe administrarse con precaución en pacientes con epilepsia o condiciones asociadas con una disminución del umbral para convulsiones.

Los efectos no deseados pueden ser más frecuentes durante la utilización concomitante de triptanes y preparados de plantas medicinales que contengan Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*).

El uso prolongado de cualquier tipo de analgésico puede empeorar las cefaleas. Si experimenta o piensa que puede tener esta situación, debe buscar asistencia médica y suspender el tratamiento. El diagnóstico de cefalea por abuso de analgésicos es posible en pacientes que tienen cefaleas frecuentes o diarias a pesar del (o debido a) uso regular de medicamentos para la cefalea.

No se debe superar la dosis recomendada de sumatriptán.

No se debe administrar sumatriptán a pacientes con factores de riesgo de enfermedad isquémica cardíaca, incluyendo aquellos pacientes que fuman mucho o utilizan terapia sustitutiva con nicotina, sin realizar previamente una evaluación cardiovascular. Debe prestarse especial atención a mujeres postmenopáusicas y hombres de más de 40 años de edad con estos factores de riesgo. Sin embargo, estas evaluaciones pueden no identificar a todos los pacientes que tienen una enfermedad cardíaca y, en casos muy raros, han ocurrido acontecimientos cardíacos graves en pacientes sin enfermedad cardiovascular subyacente.

Interacciones medicamentosas: Los pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a las sulfamidas pueden presentar reacciones alérgicas cruzadas con Sumatriptan. No se han descrito interacciones farmacocinéticas entre Sumatriptan y sustancias tales como el propranolol, la flunarizina, la ergotamina, la dihidroergotamina, el pizotifero o el alcohol. No obstante, se desaconseja la administración simultánea de ergotamina o alguno de sus derivados con Sumatriptan ya que el efecto vasoconstrictor podría ser aditivo. Por lo tanto, no



debería administrarse ningún preparado a base de ergotamina 24 horas antes y 6 horas después de la administración de Sumatriptan.

En cuanto a los inhibidores de la MAO, la moclobemida aumenta el área bajo la curva de Sumatriptan en un 130%. Por lo tanto, la administración concomitante de Sumatriptan e inhibidores de la MAO está contraindicada. Aún no se realizaron estudios referentes a las interacciones de Sumatriptan con clomipramina, sales de litio, inhibidores de la recaptación de la serotonina y AINES. Por lo tanto, se recomienda evitar la administración de estos medicamentos al mismo tiempo que Sumatriptan.

Los efectos adversos indeseables pueden aparecer con mayor frecuencia durante el tratamiento concomitante con preparaciones que contengan hipérico (*Hypericum perforatum* o Hierba de San Juan).

Tras la comercialización, raramente se han notificado casos de pacientes con síndrome serotoninérgico (incluyendo alteración del estado mental, inestabilidad autonómica y anomalías neuromusculares) tras el uso de un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS) y sumatriptán. También se ha notificado la aparición de síndrome serotoninérgico tras el tratamiento concomitante con triptanes e inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN).

Embarazo:

Se dispone de datos post-comercialización procedentes del uso de sumatriptán durante el primer trimestre de embarazo en más de 1.000 mujeres. Aunque la información aportada por estos datos no es suficiente para extraer conclusiones definitivas, no indica que aumente el riesgo de aparición de defectos congénitos. La experiencia con el uso de sumatriptán durante el segundo y tercer trimestre de embarazo es limitada.

La evaluación de los estudios realizados con animales de experimentación no indica la existencia de efectos teratogénicos o efectos perjudiciales directos sobre el desarrollo peri- y postnatal. No obstante, la viabilidad embriofetal puede verse afectada en conejos. La administración de sumatriptán solamente debe considerarse si el beneficio esperado para la madre es mayor que cualquier posible riesgo para el feto.

Lactancia: Se ha demostrado que, tras la administración por vía subcutánea, Sumatriptan es excretado en la leche materna. La exposición del niño puede minimizarse evitando la lactancia durante las 12 horas posteriores siguientes al tratamiento. La leche materna producida en ese periodo debe ser desechada.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Puede aparecer somnolencia, como consecuencia de la migraña o de su tratamiento con sumatriptán. Esto puede influir en la capacidad de conducir y utilizar máquinas.

Naproxeno

El naproxeno no está recomendado en niños menores de 16 años.

No hay datos sobre la seguridad y eficacia de naproxeno en niños menores de 2 años

Riesgos gastrointestinales

Debe ser administrado con precaución a pacientes con antecedentes de enfermedades gastrointestinales, salvo bajo supervisión médica rigurosa. Se han notificado hemorragias gastrointestinales, úlceras y perforaciones (que pueden ser



mortales) en cualquier momento del mismo, con o sin síntomas previos de alerta y con o sin antecedentes de acontecimientos gastrointestinales graves previos.

El riesgo de hemorragia gastrointestinal, úlcera o perforación es mayor cuando se utilizan dosis crecientes de AINE, en pacientes con antecedentes de úlcera, especialmente si eran úlceras complicadas con hemorragia o perforación y en los ancianos. Estos pacientes deben comenzar el tratamiento con la dosis menor posible. Se recomienda prescribir a estos pacientes tratamiento concomitante con agentes protectores (p.e. misoprostol o inhibidores de la bomba de protones); dicho tratamiento combinado también debería considerarse en el caso de pacientes que precisen dosis baja de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que puedan aumentar el riesgo gastrointestinal.

Se debe advertir a los pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, y en especial a los ancianos, que comuniquen inmediatamente al médico cualquier síntoma abdominal infrecuente (especialmente los de sangrado gastrointestinal) durante el tratamiento y en particular en los estadios iniciales.

Se debe recomendar una precaución especial a aquellos pacientes que reciben tratamientos concomitantes que podrían elevar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinal como los anticoagulantes orales del tipo dicumarínicos y los medicamentos antiagregantes plaquetarios del tipo ácido acetilsalicílico. Asimismo, se debe mantener cierta precaución en la administración concomitante de corticoides orales y de antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)

Si se produjera una hemorragia gastrointestinal o una úlcera en pacientes en tratamiento con naproxeno el tratamiento debe suspenderse inmediatamente.

Los AINE deben administrarse con precaución en pacientes con antecedentes de colitis ulcerosa, o enfermedad de Crohn pues podrían exacerbar dicha patología.

Riesgos cardiovasculares y cerebrovasculares

Se debe tener una precaución especial en pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca, ya que se ha notificado retención de líquidos y edema en asociación con el tratamiento con AINE

Datos procedentes de ensayos clínicos y de estudios epidemiológicos sugieren que el empleo de algunos AINE (especialmente en dosis altas y en tratamientos de larga duración) puede asociarse con un moderado aumento del riesgo de acontecimientos aterotrombóticos (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus). Los datos sugieren que el uso de naproxeno a dosis de 1.000 mg diarios puede asociarse con un menor riesgo que los medicamentos inhibidores selectivos de la ciclo-oxigenasa 2 (Coxib) y que otros AINE tradicionales, aunque, no se puede excluir cierto grado de riesgo.

En consecuencia, los pacientes que presenten hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad coronaria establecida, arteriopatía periférica y/o enfermedad cerebrovascular no controladas sólo deberían recibir tratamiento con naproxeno si el médico juzga que la relación beneficio-riesgo para el paciente es favorable. Esta misma valoración debería realizarse antes de iniciar un tratamiento de larga duración en pacientes con factores de riesgo cardiovascular conocidos (p.e. hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, fumadores).

Riesgo de reacciones cutáneas graves.

Se han descrito reacciones cutáneas graves, algunas mortales, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) y necrosis epidérmica tóxica con una frecuencia muy rara, menor de 1 caso cada 10.000 pacientes, en asociación con la utilización de AINE (ver Reacciones Adversas). Parece que los pacientes tienen mayor riesgo de sufrir estas reacciones al comienzo del tratamiento: la aparición



de dicha reacción adversa ocurre en la mayoría de los casos durante el primer mes de tratamiento. Debe suspenderse inmediatamente la administración de naproxeno ante los primeros síntomas de eritema cutáneo, lesiones mucosas u otros signos de hipersensibilidad.

Precauciones en ancianos

Los pacientes de edad avanzada presentan reacciones adversas a los AINEs con una mayor frecuencia, especialmente hemorragia y perforaciones gastrointestinales que pueden ser mortales. El aclaramiento disminuye con la vejez. Por ello en este grupo de pacientes conviene reducir la dosis hasta el límite inferior del intervalo posológico recomendado

Combinación con otros AINE

No debe ser administrado conjuntamente con otros medicamentos antiinflamatorios, salvo bajo indicación médica, debido a los riesgos acumulados de producir graves reacciones adversas asociadas a los AINEs.

Se debe evitar la administración concomitante de Naproxeno con otros AINE, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclo-oxigenasa-2 (Coxib). Las reacciones adversas pueden reducirse si se utiliza la menor dosis eficaz durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas.

Reacciones anafilácticas

Pueden producirse reacciones de hipersensibilidad en individuos susceptibles. Pueden producirse reacciones anafilácticas (anafilactoides) en pacientes con o sin antecedentes de hipersensibilidad o exposición al ácido acetilsalicílico, otros AINEs o productos con naproxeno en su composición. También pueden presentarse en pacientes con antecedentes de angioedema, reactividad broncoespástica (p.ej.: asma), rinitis y pólipos nasales. Estas reacciones pueden tener un desenlace mortal.

Se puede precipitar un broncoespasmo en pacientes con antecedentes asmáticos o con enfermedad alérgica.

Efectos renales

Se han descrito casos de función renal alterada, insuficiencia renal, nefritis intersticial aguda, hematuria, proteinuria, necrosis papilar y, ocasionalmente, síndrome nefrótico en asociación con el uso de Naproxeno

Como otros AINEs, Naproxeno debe utilizarse con precaución en los pacientes con disfunción renal o antecedentes de renopatía, ya que el naproxeno inhibe la síntesis de las prostaglandinas. De igual modo, debe procederse a con cautela en presencia de trastornos causantes de disminución de la volemia y/o del flujo sanguíneo renal en los que las prostaglandinas renales contribuyan al mantenimiento de la perfusión renal. En tales pacientes, la administración de Naproxeno u otros AINEs pueden causar una reducción dosis-dependiente de la síntesis renal de las prostaglandinas y precipitar así una descompensación o una insuficiencia renal manifiesta. Los pacientes con mayor riesgo de sufrir esta reacción son los que presentan insuficiencia renal, hipovolemia, insuficiencia cardíaca, insuficiencia hepática o depleción salina, así como los tratados con diuréticos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o antagonistas de los receptores de la angiotensina y los ancianos. Por lo general, el estado basal se restablece tras la retirada de Naproxeno. En tales pacientes Naproxeno ha de utilizarse con mucha precaución, conviene vigilar la concentración de creatinina sérica y/o el aclaramiento de creatinina y que los pacientes estén adecuadamente hidratados. Debe evaluarse la posibilidad de una reducción de la dosis diaria para evitar que puedan acumularse demasiados metabolitos del naproxeno.



Naproxeno no está recomendado en pacientes con un aclaramiento basal de creatinina inferior a 30 ml/min, puesto que se ha observado en ellos una acumulación de metabolitos del naproxeno.

Debido a que el naproxeno y sus metabolitos se excretan en su mayor parte (95%) por la orina, mediante filtración glomerular, se recomienda utilizar Naproxeno con gran precaución en pacientes con una función renal significativamente disminuida, aconsejándose en tal caso un control de la creatinina sérica y/o del aclaramiento de la creatinina.

La hemodiálisis no disminuye la concentración de naproxeno en plasma, por su alto grado de unión a proteínas plasmáticas.

En algunos pacientes, especialmente aquellos con un descenso del flujo sanguíneo renal (reducción del volumen extracelular, cirrosis hepática, dieta asódica, insuficiencia cardíaca congestiva y nefropatías preexistentes), deberá evaluarse la función renal antes y durante la terapia con Naproxeno. En esta categoría deberían incluirse los pacientes ancianos y aquellos tratados con diuréticos en los que puede presumirse una insuficiencia renal. En tales casos, se recomienda disminuir la dosis diaria de Naproxeno para evitar una excesiva acumulación de metabolitos de naproxeno.

Se han informado casos de nefritis intersticial aguda con hematuria, proteinuria y ocasionalmente síndrome nefrótico. Se ha observado una segunda forma de toxicidad renal en pacientes con condiciones prerrenales que conducen a una reducción del flujo o del volumen sanguíneo, donde las prostaglandinas renales tienen un rol de soporte en el mantenimiento de la perfusión renal. En estos pacientes la administración de un antiinflamatorio no esteroide puede causar una reducción en la formación de prostaglandinas y puede precipitar una franca descompensación renal. Los pacientes con disfunción renal y/o hepática, o con insuficiencia cardíaca son los que tienen mayor riesgo de experimentar esta reacción. También aquellos pacientes que estén tomando diuréticos y los ancianos.

La interrupción de la terapia con Naproxeno generalmente permite revertir la situación y volver al estado pretratamiento.

Efectos hematológicos

Determinar periódicamente los valores de la hemoglobina, ya que puede haber un descenso de la misma en tratamientos prolongados. Al igual que con otros AINEs, este medicamento debe administrarse con precaución a menores de edad.

Efectos hepáticos

En pacientes alcohólicos crónicos que presentan enfermedad hepática y también en pacientes con otras formas de cirrosis es prudente administrar una dosis menor pero igualmente efectiva.

Con Naproxeno se han informado reacciones hepáticas severas, incluyendo ictericia y casos fatales de hepatitis. A pesar de que estas reacciones son raras, si los estudios hepáticos persisten anormales o empeoran, si se desarrollan signos o síntomas de enfermedad hepática o si ocurren manifestaciones sistémicas (por ejemplo, eosinofilia, rash, etc) debe discontinuarse la administración de Naproxeno.

Efectos oculares

Los estudios realizados no han revelado cambios oftalmológicos atribuibles a la administración de Naproxeno. En raras ocasiones se han descrito en pacientes tratados con AINEs, Naproxeno inclusive, graves trastornos oftalmológicos, como papilitis, neuritis retrobulbar y edema de la papila, aunque no ha podido establecer



una relación causal. Por lo tanto, en caso de trastornos de la visión durante la terapia con Naproxeno, debe efectuarse un examen oftalmológico.

Interacciones medicamentosas:

Anticoagulantes: Los AINEs pueden aumentar los efectos de los anticoagulantes tipo dicumarínico, tales como la warfarina.

Ácido acetilsalicílico

Los datos clínicos farmacodinámicos sugieren que el uso concomitante de naproxeno durante más de un día consecutivo puede inhibir el efecto antiplaquetario del ácido acetilsalicílico a bajas dosis y esta inhibición puede persistir durante varios días después de finalizar el tratamiento con naproxeno. La relevancia clínica de esta interacción es desconocida

Los antiagregantes plaquetarios aumentan el riesgo de hemorragia gastrointestinal
Los corticoides pueden también aumentar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinal.

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) pueden también aumentar el riesgo de sangrado gastrointestinal.

La administración concomitante de antiácidos o colestiramina puede retardar la absorción de naproxeno, pero no afecta al grado de absorción. La ingestión concomitante de alimentos puede retardar la absorción de naproxeno, pero no afecta al grado de absorción.

Naproxeno se une mayoritariamente a la albúmina sérica, por ello, el naproxeno tiene un potencial para interactuar con otros fármacos que se unan a la albúmina, tales como los anticoagulantes cumarínicos, las sulfonilureas, las hidantoínas, otros AINEs y la aspirina. Se vigilará a los pacientes tratados simultáneamente con Migrastop y una hidantoína, una sulfonamida o una sulfonilurea, por si fuera necesario ajustar la dosis.

Naproxeno disminuye la agregación plaquetaria y prolonga el tiempo de hemorragia. Se debe tener en cuenta este efecto, cuando se determine el tiempo de hemorragia.

Administrado simultáneamente, el probenecid aumenta la concentración plasmática de naproxeno y prolonga considerablemente su semivida plasmática; por ello, esta asociación farmacológica exige cautela.

La administración concomitante de Migrastop y metotrexato debe efectuarse asimismo con precaución, ya que se ha observado que el naproxeno y otros inhibidores de la síntesis de las prostaglandinas disminuyen el aclaramiento del metotrexato, lo cual podría potenciar su toxicidad.

Como otros AINEs, el Migrastop puede inhibir el efecto natriurético de la furosemida.

Se ha observado inhibición del aclaramiento renal del litio, lo que condujo a un aumento de concentración plasmática.

El naproxeno puede disminuir el efecto antihipertensor de los beta-bloqueantes, de los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) y de los antagonistas de los receptores de la angiotensina (ARA).

Al igual que otros AINEs, el naproxeno puede incrementar el riesgo de insuficiencia renal asociada al uso con inhibidores del enzima convertidor de angiotensina (IECA) o antagonistas del receptor de la angiotensina, especialmente en pacientes con antecedentes función renal deficiente.

Si se reduce o retira la administración de esteroides durante el tratamiento con Migrastop, la disminución de la dosis de esteroides debe ser lenta y los pacientes han de ser vigilados estrechamente para detectar cualquier indicio de efectos secundarios, incluida una insuficiencia renal o una exacerbación de los síntomas de artritis.



Se recomienda suspender temporalmente el tratamiento con Migrastop durante las 48 horas previas a la realización de pruebas de la función suprarrenal, ya que el naproxeno puede interferir en algunas pruebas de detección de esteroides 17-cetógenos creando artefactos. De igual manera, Migrastop puede interferir en algunas pruebas de detección en orina del ácido 5- hidroxindolacético (5-AHIA).

Carcinogénesis: estudios realizados en ratas no demostraron potencial carcinogénico.

Trastornos de la fertilidad: El uso de Naproxeno puede alterar la fertilidad femenina y no se recomienda en mujeres que están intentando concebir. En mujeres con dificultades para concebir o que están siendo sometidas a una investigación de fertilidad, se debería considerar la suspensión de este medicamento.

Embarazo:

Primer y segundo trimestre de la gestación:

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede afectar negativamente la gestación y/o el desarrollo del embrión/feto. Datos procedentes de estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de aborto y de malformaciones cardíacas y gastrosquisis tras el uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas en etapas tempranas de la gestación. El riesgo absoluto de malformaciones cardíacas se incrementó desde menos del 1% hasta aproximadamente el 1,5%. Parece que el riesgo aumenta con la dosis y la duración del tratamiento. A partir de la semana 20 de embarazo, el uso de naproxeno puede provocar oligohidramnios como resultado de una disfunción renal fetal. Esto puede ocurrir poco después del inicio del tratamiento y habitualmente es reversible mediante la interrupción de este. También se han notificado casos de constricción del ductus arterioso tras el tratamiento durante el segundo trimestre, la mayoría de los cuales se resolvieron al interrumpir el tratamiento. Por lo tanto, durante el primer y segundo trimestre de la gestación, No debe administrarse naproxeno a no ser que se considere estrictamente necesario. Si utiliza naproxeno una mujer que intenta quedarse embarazada, o durante el primer y segundo trimestre de la gestación, la dosis debe ser lo más baja posible y el tratamiento lo más corto posible. Deberá considerarse llevar a cabo un control prenatal en busca de indicios de oligohidramnios y de constricción del ductus arterioso tras la exposición al naproxeno durante varios días desde la semana gestacional 20 en adelante. El tratamiento con naproxeno deberá interrumpirse en caso de hallarse oligohidramnios o constricción del ductus arterioso.

Tercer trimestre de la gestación

Durante el tercer trimestre de la gestación, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandina pueden exponer al feto a:

- Toxicidad cardio-pulmonar (constricción prematura/cierre del ductus arterioso e hipertensión pulmonar)
- Disfunción renal que puede progresar a fallo renal con oligohidramnios (véase más arriba)

a la madre y al recién nacido, al final del embarazo, a:

- Posible prolongación del tiempo de hemorragia, debido a un efecto de tipo antiagregante que puede ocurrir incluso a dosis muy bajas.
- Inhibición de las contracciones uterinas, que puede producir retraso o prolongación del parto.

Consecuentemente, naproxeno está contraindicado durante el tercer trimestre de embarazo

Parto

No se recomienda el uso de naproxeno en el parto, ya que por su efecto inhibitorio de la síntesis de las prostaglandinas puede afectar negativamente a la circulación



fetal e inhibir las contracciones uterinas, aumentando así el riesgo de hemorragia uterina

Lactancia: el anión naproxeno se encuentra en la leche materna en una concentración aproximada al 1% respecto de la concentración plasmática. Debido a los posibles efectos adversos causados a los recién nacidos por las drogas inhibidoras de las prostaglandinas, se desaconseja el uso del Naproxeno durante la lactancia.

Empleo en ancianos: Los pacientes de edad avanzada presentan reacciones adversas a los AINEs con una mayor frecuencia, especialmente hemorragia y perforaciones gastrointestinales que pueden ser mortales. El aclaramiento disminuye con la vejez. Por ello en este grupo de pacientes conviene reducir la dosis hasta el límite inferior del intervalo posológico recomendado.

Empleo en insuficiencia hepática y renal: no se ha determinado la farmacocinética del Naproxeno en pacientes con insuficiencia renal. Dado que tanto este como sus metabolitos y conjugados se eliminan primariamente a través del riñón, existe la probabilidad de que los metabolitos se acumulen en presencia de insuficiencia renal.

Se informó una modificación de los principios farmacológicos del Naproxeno en pacientes con irregularidades hepáticas y biliares incluyendo una vida media plasmática más prolongada.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Algunos pacientes experimentan somnolencia, mareo, vértigo, insomnio o depresión durante el tratamiento con este medicamento. Los pacientes que sufran estos efectos u otros similares deberán ser precavidos a la hora de desempeñar actividades que requieran gran atención.

Debe utilizarse con precaución en pacientes cuya actividad requiera atención y que hayan observado vértigo o alteraciones visuales durante el tratamiento con este fármaco.

REACCIONES ADVERSAS

Sumatriptan

A continuación, se presentan las reacciones adversas por sistema de clasificación de órganos y frecuencia.

Las frecuencias se definen como:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)

Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

Muy raras ($< 1/10.000$)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

	Frecuentes	Muy raras	Frecuencia no conocida
Trastornos del sistema inmunológico			Reacciones de hipersensibilidad que incluyen desde hipersensibilidad cutánea (como urticaria) hasta casos de anafilaxia
Trastornos del	Mareos,		Convulsiones,

sistema nervioso	somnolencia, alteraciones sensoriales incluyendo parestesia e hipoestesia.		aunque algunas han aparecido en pacientes con historial de convulsiones o con predisposición a tener convulsiones. También se han notificado casos en pacientes sin factores de predisposición aparentes; temblor, distonía, nistagmo, escotoma
Trastornos oculares			Parpadeo, diplopía, visión reducida. Incluye casos de pérdida de visión permanente. No obstante, las alteraciones visuales también pueden aparecer durante un ataque de migraña.
Trastornos cardíacos			Bradicardia, taquicardia, palpitaciones, arritmias cardíacas, alteraciones en el electrocardiograma de naturaleza isquémico transitoria, vasoespasmo arterial coronario, angina, infarto de miocardio
Trastornos vasculares	Aumentos transitorios de la presión sanguínea poco después del tratamiento. Rubor		Hipotensión, fenómeno de Raynaud
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Disnea		
Trastornos gastrointestinales	Algunos pacientes han experimentado náuseas y vómitos, pero la relación con sumatriptán o las condiciones subyacentes no		Colitis isquémica, diarrea, disfagia

	son claras.		
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Sensación de pesadez (normalmente transitoria; puede ser intensa y afectar a cualquier parte del cuerpo, incluyendo el pecho y la garganta). Mialgia		Rigidez de cuello, artralgia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Dolor, sensaciones de calor o frío, presión o tensión (síntomas normalmente transitorios; pueden ser intensos y afectar a cualquier parte del cuerpo incluyendo el pecho y la garganta); sensación de debilidad, fatiga (ambos síntomas son en su mayoría de intensidad leve a moderada y transitorios).		Dolor de origen traumático, dolor de origen inflamatorio.
Exploraciones complementarias		alteraciones menores en las pruebas de función hepática	
Trastornos psiquiátricos			Ansiedad.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Hiperhidrosis.

Naproxeno

Las siguientes reacciones adversas han sido notificadas con los AINEs y con el naproxeno:

	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos gastrointestinales	Mayor frecuencia	Inflamación, sangrado ¹ , úlceras pépticas, perforación y obstrucción de la parte superior o inferior del tracto gastrointestinal. Esofagitis, gastritis, pancreatitis, estomatitis, exacerbación de la colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn. Acidez estomacal, dispepsia,

¹ En algunos casos mortales, especialmente en los ancianos

		dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarreas, flatulencia, estreñimiento, hematemesis y melena
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy raras (<1/10.000)	Agranulocitosis, anemia aplásica, eosinofilia, anemia hemolítica, leucopenia, trombocitopenia.
Trastornos del sistema inmunológico	Muy raras (<1/10.000)	Reacciones anafilactoides
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy raras (<1/10.000)	hiperpotasemia.
Trastornos psiquiátricos	Muy raras (<1/10.000)	depresión, alteraciones del sueño, insomnio.
Trastornos del sistema nervioso	Muy raras (<1/10.000)	mareo, somnolencia, cefalea, sensación de mareo, neuritis óptica retrobulbar, convulsiones, disfunción cognoscitiva, dificultades para la concentración
Trastornos oculares	Muy raras (<1/10.000)	trastornos de la visión, opacidad corneal, papilitis, edema de la papila
Trastornos del oído y del laberinto	Muy raras (<1/10.000)	hipoacusia, alteraciones de la audición, tinnitus, vértigo
Trastornos cardiacos	Muy raras (<1/10.000)	palpitaciones, insuficiencia cardiaca en asociación con el tratamiento con AINEs, insuficiencia cardiaca congestiva
Trastornos vasculares	Muy raras (<1/10.000)	edema e hipertensión arterial en asociación con el tratamiento con AINEs, vasculitis. ²
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Muy raras (<1/10.000)	asma, neumonitis eosinofílica, disnea, edema pulmonar
Infecciones e infestaciones	Muy raras (<1/10.000)	meningitis aséptica
Trastornos hepatobiliares	Rara ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)	lesión hepática
	Muy raras (<1/10.000)	hepatitis (algunos casos han sido mortales), ictericia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy raras (<1/10.000)	equimosis, prurito, púrpura, erupciones cutáneas, sudoración, alopecia, necrólisis epidérmica, eritema multiforme, reacciones ampollasas, incluyendo síndrome de Stevens-Johnson, reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) y necrolisis epidérmica tóxica, eritema nudoso, exantema fijo medicamentoso, liquen plano, reacción

² Datos procedentes de ensayos clínicos y de estudios epidemiológicos sugieren que el empleo de algunos AINEs (especialmente en dosis altas y en tratamientos de larga duración) puede asociarse con un moderado aumento del riesgo de acontecimientos aterotrombóticos (por ejemplo infarto de miocardio o ictus). Aunque los datos sugieren que el uso de naproxeno (1000 mg/día) puede asociarse con un riesgo menor, el riesgo no se puede excluir



		pustulosa, lupus eritematoso sistémico, urticaria, reacciones de fotosensibilidad incluyendo casos raros en que la piel toma un aspecto de porfiria cutánea tarda (pseudoporfiria) o de epidermolisis vesicular y edema angioneurótico. ³
Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conjuntivo y de los huesos	Muy raras (<1/10.000)	mialgia, astenia muscular.
Trastornos renales y urinarios	Muy raras (<1/10.000)	hematuria, nefritis intersticial, síndrome nefrótico, renopatía, insuficiencia renal, necrosis papilar renal.
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Muy raras (<1/10.000)	infertilidad femenina
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy raras (<1/10.000)	edema, sed, pirexia (escalofríos y fiebre), malestar general
Exploraciones complementarias	Muy raras (<1/10.000)	valores anómalos de pruebas funcionales hepáticas, creatinina sérica elevada

³ Si se produce fragilidad cutánea, formación de vesículas u otros síntomas indicativos de pseudoporfiria, debe suspenderse el tratamiento y vigilar al paciente

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento, ya que permite una supervisión continua de la relación beneficio-riesgo del mismo. Se invita a los profesionales de la salud a notificar las sospechas de efectos adversos al laboratorio IVAX Argentina S.A., miembro del Grupo Teva, a través del 0800-666-3342 o de Safety.Argentina@teva.com.ar. También pueden comunicarse con el Sistema Nacional de Farmacovigilancia llamando al (+54-11) 4340-0866 o ingresando a <https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia>.

Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>

ó llamar a ANMAT responde 0-800-333-1234

SOBREDOSIFICACION

Sumatriptan

No han sido reportados casos de sobredosis (más de 400 mg). Debe efectuarse una observación clínica durante por lo menos 10 horas. No se conocen los efectos de la hemodiálisis o la diálisis peritoneal sobre la concentración plasmática de Sumatriptan.

Tratamiento orientativo inicial de la sobredosificación: luego de la cuidadosa evaluación clínica del paciente, de la valoración del tiempo transcurrido desde la ingesta o administración, de la cantidad de tóxicos ingeridos y descartando la contraindicación de ciertos procedimientos, el profesional decidirá la realización o no del tratamiento general de rescate: vómito provocado o lavado gástrico, carbón



activado y posteriormente purgante salino, medidas de cuidado general, mantenimiento de la vía aérea y la oxigenación, y un adecuado monitoreo de los signos vitales.

Naproxeno

Una sobredosificación significativa de Naproxeno puede originar: mareo, somnolencia, vértigo, pirosis, dispepsia, náuseas y vómitos, dolor epigástrico, molestias abdominales, indigestión, trastornos pasajeros de la función hepática, hipoprotrombinemia, disfunción renal, acidosis metabólica, apnea, desorientación. Algunos pacientes han experimentado convulsiones, pero se desconoce la relación que ello pueda tener con el medicamento.

Pueden producirse hemorragias gastrointestinales. Puede darse hipertensión, insuficiencia renal aguda, depresión respiratoria y coma después de la ingestión de AINE, pero es raro.

Se han notificado reacciones anafilácticas con la ingestión terapéutica de los AINEs, y puede ocurrir tras una sobredosis

Tratamiento orientativo inicial de la sobredosificación: frente a un cuadro de sobredosis se deberá efectuar lavado gástrico y emplear las medidas terapéuticas coadyuvantes habituales (la pronta administración de carbón activado puede contribuir a la disminución de la absorción del medicamento). La hemodiálisis no disminuye la concentración plasmática del Naproxeno debido a su gran capacidad de unión a las proteínas plasmáticas. Sin embargo, es un procedimiento a tener en cuenta en caso de insuficiencia renal.

Ante la eventualidad de una sobredosificación o ingestión accidental, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con un Centro de Toxicología, por ejemplo: Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/ 2247 (Buenos Aires); Hospital de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115 (Buenos Aires); Hospital Dr. Alejandro Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777 (Buenos Aires).

PRESENTACIONES

Envases con 2+2, 4+4 y 8+8 comprimidos recubiertos de Sumatriptan y comprimidos de Naproxeno.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO / CONSERVACION:

Conservar en su envase original a temperatura no mayor de 30°C.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificados Nros 42.261 y 39.848
IVAX Argentina S.A. - Suipacha 1111, piso 18
(C1008AAW) Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)
Para mayor información contactarse al 0800 - 6663342
www.teva.com.ar

MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> ó llamar a ANMAT responde 0-800-333-1234

[LOGO]

FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN:

COLOMBO
Rosana
Beatriz

Digitally signed by COLOMBO
Rosana Beatriz
DN: serialNumber=CUIL
27184764712, c=AR,
cn=COLOMBO Rosana Beatriz
Date: 2023.10.04 15:31:36
-03'00'



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-132320017 prospectos

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 19 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.01.04 08:16:04 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.01.04 08:16:04 -03:00



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Migrastop® NAPROXENO 500 MG SUMATRIPTAN 70 MG COMPRIMIDOS – COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

FORMULA:

Cada comprimido recubierto de forma redonda (color blanco) de Sumatriptan contiene:

Sumatriptan (como succinato) 70,0 mg

Cada comprimido de forma oblonga (color blanco crema) de Naproxeno contiene:

Naproxeno 500,0 mg

Lea atentamente este prospecto antes de usar este medicamento y conserve el prospecto por si necesita leerlo nuevamente. Esta información no reemplaza la información brindada por su médico. Ante cualquier duda consulte a su médico.

Si presenta algún efecto adverso descrito o efecto adverso no reportado, CONSULTE E INFORMESELO A SU MEDICO

Si se encuentra consumiendo otros medicamentos, DEBE CONSULTAR E INFORMAR A SU MEDICO.

Este medicamento ha sido prescripto solo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.

¿QUÉ ES Y PARA QUÉ SE UTILIZA ESTE MEDICAMENTO?

Migrastop se usa para el tratamiento agudo de la migraña con o sin aura en adultos. No está indicado para la prevención de la migraña ni para algunos tipos específicos de migraña (basilar, hemipléjica, en racimo).

El tratamiento debe ser iniciado y supervisado por un médico experimentado en el diagnóstico y tratamiento de la migraña.

Sumatriptan

Pertenece a un grupo de medicamentos llamados triptanes (también conocidos como agonistas del receptor 5-HT₁), que se utilizan para el tratamiento de la migraña.

Los síntomas de la migraña pueden estar causados por la dilatación transitoria de vasos sanguíneos de la cabeza. Se cree que sumatriptán reduce la dilatación de esos vasos. Eso ayuda a su vez a aliviar el dolor de cabeza y otros síntomas de una crisis migrañosa, como sensación de malestar (náuseas o vómitos) y sensibilidad a la luz y al sonido.

Sumatriptán actúa solo cuando la crisis migrañosa ha comenzado. No sirve para evitar una crisis.

No debe utilizar sumatriptán para prevenir una crisis migrañosa.

Naproxeno

Pertenece al grupo de medicamentos denominados antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).

Naproxeno está indicado, entre otras cosas, para el tratamiento del alivio del dolor de las crisis de migraña.



¿QUE ES LO QUE DEBO SABER ANTES DE TOMAR MIGRASTOP® Y DURANTE EL TRATAMIENTO?

¿Quiénes no deben tomar Migrastop?

No debe utilizar este medicamento:

- Si es alérgico a sumatriptán o a alguno de los demás componentes de este medicamento
- Si tiene problemas de corazón tales como estrechamiento de las arterias (enfermedad isquémica coronaria) o dolor de pecho (angina), o ha padecido un ataque al corazón.
- Si tiene problemas de circulación en sus piernas que le causen dolores, como calambres cuando camina (enfermedad vascular periférica).
- Si ha padecido un ictus o un mini-ictus (también llamado ataque isquémico transitorio o AIT).
- Si tiene la presión sanguínea alta. Puede tomar sumatriptán si su presión sanguínea es ligeramente elevada y está siendo tratada.
- Si padece una enfermedad grave del hígado
- Con otros medicamentos antimigrañosos, que contienen ergotamina, o medicamentos similares como metisergida o cualquier triptán/agonista del receptor 5-HT₁ (medicamentos utilizados también para el tratamiento de la migraña).
- Con antidepresivos denominados IMAOs (inhibidores de la monoaminooxidasa), o si ha tomado estos medicamentos en las últimas 2 semanas.
- Si es alérgico (hipersensible) al naproxeno o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento
- Si sabe que es alérgico (hipersensible) al ácido acetilsalicílico o a otros antiinflamatorios no esteroideos y/o le producen reacciones alérgicas graves tales como: asma, rinitis o pólipos nasales,
- Si está tomando otros medicamentos de este tipo (antiinflamatorios no esteroideos),
- Si padece actualmente o ha padecido en más de una ocasión: una úlcera o una hemorragia de estómago o duodeno,
- Si ha tenido anteriormente una hemorragia de estómago o duodeno o ha sufrido una perforación del aparato digestivo mientras tomaba un medicamento anti-inflamatorio no esteroideo,
- Si padece colitis ulcerosa (una enfermedad intestinal),
- Si padece insuficiencia hepática (alteraciones en el hígado) o renal (alteraciones en el riñón) grave,
- Si se encuentra en el tercer trimestre del embarazo.
- Si padece una insuficiencia cardíaca grave.

Si piensa que puede tener alguno de estos problemas, o si tiene cualquier duda, consulte con su médico antes de tomar Migrastop

¿Qué debo informar a mi médico antes de tomar Migrastop?

Informe a su médico si usted:

- fuma, o está utilizando terapia sustitutiva de nicotina, y especialmente
 - es hombre mayor de 40 años, o
 - es mujer que ha iniciado la menopausia

En muy raras ocasiones, algunas personas han desarrollado graves problemas de corazón después de tomar sumatriptán, a pesar de que no presentaban signos de una enfermedad cardíaca previamente. Si alguno de los puntos anteriores le afecta a usted puede significar que hay un mayor riesgo de desarrollar una enfermedad cardíaca, así que:

Busque ayuda médica inmediatamente. El apartado "Reacciones adversas" de este prospecto contiene más información sobre estos posibles efectos adversos.



- Si ha tenido o desarrolla una úlcera, hemorragia o perforación en el estómago o en el duodeno, pudiéndose manifestar por un dolor abdominal intenso o persistente y/o por heces de color negro, o incluso sin síntomas previos de alerta.
- Si ha tenido anteriormente una hemorragia de estómago o duodeno o ha sufrido una perforación del aparato digestivo mientras tomaba un medicamento anti-inflamatorio no esteroideo. Este riesgo es mayor cuando se utilizan dosis altas y tratamientos prolongados, en pacientes con antecedentes de úlcera péptica y en los ancianos. En estos casos su médico considerará la posibilidad de asociar un medicamento protector del estómago.
- Si padece o ha padecido problemas del estómago, puesto que Naproxeno puede provocar irritación, hemorragias o úlceras de estómago. Su médico le recomendará la dosis más adecuada.
- Si padece la enfermedad de Crohn o una colitis ulcerosa pues los medicamentos del tipo Naproxeno pueden empeorar estas patologías.
- Si padece asma o trastornos alérgicos (como rinitis o pólipos nasales), puesto que Naproxeno puede provocar dificultades en la respiración (broncoespasmo).
- Si tiene problemas de riñón graves, del hígado o del corazón.
- Si toma simultáneamente medicamentos que alteran la coagulación de la sangre o aumentan el riesgo de úlceras, como anticoagulantes orales, o antiagregantes plaquetarios del tipo del ácido acetilsalicílico. También debe comentarle la utilización de otros medicamentos que podrían aumentar el riesgo de dichas hemorragias como los corticoides y los antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina,
- Si tiene o sospecha que tiene una infección, puesto que Naproxeno puede enmascarar los signos y síntomas habituales de los procesos infecciosos.
- Si al tomar Naproxeno siente dolores de estómago y/o observa que las heces aparecen de coloración negra, deberá interrumpir el tratamiento con Naproxeno.
- Si experimenta trastornos de la visión durante el tratamiento.
- Si desea quedarse embarazada, puesto que Naproxeno puede afectar a la fertilidad.

¿Puedo tomar Migrastop con otros medicamentos?

Informe a su médico acerca de todos los medicamentos que está tomando o planea tomar. Ello incluye medicamentos bajo receta, medicamentos de venta libre, vitaminas y suplementos a base de hierbas.

Tomar Migrastop con ciertos medicamentos puede causar efectos adversos.

Debido al contenido de sumatriptán de Migrastop, especialmente informe a su médico si está tomando:

- Ergotamina, también utilizado para tratar la migraña, o medicamentos similares como metisergida. No tome sumatriptán al mismo tiempo que estos medicamentos. Deje de tomar estos medicamentos al menos 24 horas antes de tomar sumatriptán. No tome ningún otro medicamento que contenga ergotamina o compuestos similares a la ergotamina hasta al menos 6 horas después de tomar sumatriptán.
- Otros triptanes/agonistas del receptor 5-HT₁ (tales como naratriptán, rizatriptán, zolmitriptán), también usados para tratar la migraña. No tome sumatriptán al mismo tiempo que estos medicamentos. Deje de tomar estos medicamentos al menos 24 horas antes de tomar sumatriptán. No tome otro triptán/agonista del receptor 5-HT₁ al menos 24 horas después de tomar sumatriptán.
- ISRSs (Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina) o IRSNs (Inhibidores de la Recaptación de Serotonina y Noradrenalina) usados para tratar la depresión. El uso de sumatriptán con estos medicamentos puede causar síndrome serotoninérgico (un conjunto de síntomas que pueden incluir inquietud, confusión, sudoración, alucinaciones, aumento de los reflejos, espasmos musculares, escalofríos, aumento de los latidos del corazón y agitaciones). Informe a su médico inmediatamente si esto le ocurriese.
- IMAOs (inhibidores de la monoaminoxidasa) usados para tratar la depresión. No tome sumatriptán si ha tomado estos medicamentos en las últimas 2 semanas.
- Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*). Es más probable sufrir efectos adversos si



toma preparados a base de plantas medicinales que contienen Hierba de San Juan mientras está tomando sumatriptán.

Debido al contenido de naproxeno de Migrastop, especialmente informe a su médico si está tomando:

- Antiácidos o colestiramina, porque pueden retardar la acción de Migrastop, pero no afecta al efecto total.
- Ácido acetilsalicílico para prevenir coágulos de sangre,
- Hidantoínas (fármacos usados preferentemente para la epilepsia),
- Sulfonilureas (medicamentos para la diabetes),
- Sulfonamidas (un tipo de medicamentos diuréticos),
- Metotrexato (un medicamento inmunosupresor).
- Beta-bloqueantes (medicamento anti-hipertensivo),
- Furosemida (medicamento con efecto natriurético),
- Litio. Puede provocar un aumento de la concentración de litio en plasma,
- Esteroides, Migrastop puede interferir en pruebas de función suprarrenales,
- IECAS (Inhibidores de la enzima convertidora de Angiotensina, medicamento antihipertensivo).
- Antagonistas o bloqueantes del receptor de la angiotensina (medicamentos antihipertensivos).

Puede ser necesario que su médico modifique la dosis de uno de los dos fármacos. Consulte a su médico si tiene alguna duda sobre estos puntos.

Si no está seguro pregunte a su médico o farmacéutico la lista de estos medicamentos. Es importante que usted conozca y pueda describir todos los medicamentos que usted toma.

Toma de Migrastop con alimentos y bebidas

Se recomienda tomar los comprimidos durante las comidas o inmediatamente después de comer, para reducir así la posibilidad de que se produzcan molestias en el estómago.

Embarazo, lactancia y fertilidad

- Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

Su bien la información sobre seguridad de sumatriptán en mujeres embarazadas es limitada, hasta ahora no hay pruebas de que aumente el riesgo de defectos en el nacimiento. Sin embargo, debido a su contenido de naproxeno, Migrastop no debe administrarse durante el embarazo, parto, ni durante la lactancia.

No tome Migrastop si se encuentra en los últimos 3 meses de embarazo, ya que podría perjudicar al feto o provocar problemas durante el parto. Puede provocar problemas renales y cardíacos a su feto. Puede afectar a su tendencia y la de su bebé a sangrar y retrasar o alargar el parto más de lo esperado.

Debido a que la administración de medicamentos del tipo Naproxeno se ha asociado a un aumento del riesgo de sufrir anomalías congénitas/abortos no debe tomar Migrastop durante el primer y segundo trimestre del embarazo a no ser que se considere estrictamente necesario y se lo indique su médico. Si necesita tratamiento durante este periodo o mientras trata de quedarse embarazada, deberá tomar la dosis mínima durante el menor tiempo posible. A partir de la semana 20 de embarazo, Naproxeno puede provocar problemas renales a su feto si se toma durante más de unos días, lo que puede provocar niveles bajos del líquido amniótico que rodea al bebé (oligohidramnios). Si necesita tratamiento durante un periodo superior a unos días, su médico podría recomendar controles adicionales.

Para las pacientes en edad fértil se debe tener en cuenta que los medicamentos del tipo Naproxeno se han asociado con una disminución de la capacidad para concebir.



¿CÓMO DEBO TOMAR Migrastop®?

Tome Migrastop® exactamente como se lo indicó el médico, a las horas del día que correspondan, respetando las dosis y duración del tratamiento.

La dosis recomendada de Migrastop consiste en un comprimido de Sumatriptán y un comprimido de Naproxeno que deben ser ingeridos conjuntamente.

No se deben tomar más de 2 dosis en 24 horas. De requerirse una segunda dosis, la misma debe ingerirse no antes de haber transcurrido al menos 2 horas de la primera dosis.

Uso en niños y adolescentes (menores de 18 años)

Debido a su contenido de sumatriptán, no se recomienda el uso de Migrastop en niños y adolescentes.

Pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años)

Debido a su contenido de sumatriptán, no se recomienda el uso de Migrastop en esta población.

Forma de administración:

Trague los comprimidos con agua, preferiblemente tan pronto como se inicie la crisis migrañosa. No aplaste ni mastique los comprimidos.

Si tiene la impresión de que el efecto de Migrastop es demasiado fuerte o demasiado débil, informe a su médico o farmacéutico.

Uso en mayores de 65 años o en pacientes con enfermedad de los riñones y/o del hígado

En pacientes mayores de 65 años o si sufre alguna enfermedad de riñón o del hígado se recomienda utilizar la menor dosis eficaz durante el menor tiempo posible. Consulte a su médico.

¿QUÉ DEBO HACER SI DEJO DE TOMAR UNA DOSIS?

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

¿QUÉ DEBO HACER EN CASO DE SOBREDOSIS?

Para Naproxeno: los síntomas por sobredosis se caracterizan por somnolencia, ardor de estómago, indigestión, náuseas, vómitos y en algunos casos convulsiones.

Ante una sobredosis accidental o voluntaria, debe procederse a lavado gástrico e instaurar un tratamiento sintomático. La administración rápida de 50-100 gr de carbón activado en forma de suspensión acuosa reduce la absorción del medicamento.

Si toma más de la dosis recetada de Migrastop®, consulte a su médico, concurra al Hospital más cercano o comuníquese a los centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247; Hospital Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

¿QUÉ PRECAUCIONES DEBO TOMAR DURANTE EL TIEMPO QUE SE UTILIZA ESTE MEDICAMENTO?

Informe a su médico para comprobar su función cardíaca antes de que se le prescriba Migrastop.

Informe también a su médico:

- Si tiene un historial de ataques (convulsiones)
- Si presenta otras enfermedades que puedan hacer más probable que usted tenga convulsiones – por ejemplo, una lesión en la cabeza o alcoholismo.
- Si padece enfermedad del hígado o del riñón, informe a su médico para ser controlado con más frecuencia.
- Si es alérgico a los antibióticos denominados sulfonamidas. Si es así, también puede ser alérgico a sumatriptán. Si usted sabe que es alérgico a los antibióticos, pero no está seguro si se trata de una sulfonamida: Informe a su médico o farmacéutico antes de tomar Migrastop.



- Si está tomando antidepresivos denominados ISRSs (Inhibidores selectivos de la Recaptación de Serotonina) o IRSNs (Inhibidores de la Recaptación de Serotonina y Noradrenalina) informe a su médico o farmacéutico antes de tomar sumatriptán. Un uso demasiado frecuente de sumatriptán puede empeorar sus dolores de cabeza. Informe a su médico si esto le ocurriese, su médico puede aconsejarle que deje de tomar sumatriptán.
- Si siente dolor u opresión en el pecho después de tomar Migrastop.

Estos efectos pueden intensificarse, pero normalmente se pasan rápidamente. Si no se pasan rápidamente, o se vuelven más graves:

Busque ayuda médica inmediatamente. El apartado “Reacciones adversas” de este prospecto contiene más información sobre estos posibles efectos adversos.

Se han notificado reacciones graves en la piel con el uso de anti-inflamatorios no esteroideos que aparecen como manchas rojizas, enrojecimiento generalizado de la piel, úlceras o erupción extendida acompañados de síntomas similares a los de la gripe, incluyendo fiebre. La erupción puede progresar a ampollas generalizadas o descamación de la piel. El mayor riesgo de que ocurran estas reacciones graves en la piel es durante las primeras semanas de tratamiento, pero podrían empezar a desarrollarse hasta varios meses desde la administración del medicamento. Si usted ha desarrollado alguna de las reacciones graves de la piel con el uso de Migrastop no debe volver a iniciar el tratamiento con este producto en ningún momento. Si desarrolla una erupción cutánea o estos síntomas en la piel, deje de tomar Migrastop y contacte con su médico o busque atención médica inmediatamente.

Es importante que utilice la dosis más pequeña que alivie/controla el dolor y no debe tomar este medicamento más tiempo del necesario para controlar sus síntomas.

Precauciones cardiovasculares

Los medicamentos con naproxeno se pueden asociar con un moderado aumento del riesgo de sufrir ataques cardíacos (“infartos de miocardio”) o cerebrales. Dicho riesgo es más probable que ocurra cuando se emplean dosis altas y tratamientos prolongados. No exceda la dosis ni la duración del tratamiento recomendado.

Si usted tiene problemas cardíacos, antecedentes de ataques cerebrales, o piensa que podría tener riesgo para sufrir estas patologías (por ejemplo, tiene alta la tensión arterial, diabetes, aumento del colesterol, o es fumador) debe consultar este tratamiento con su médico o farmacéutico.

Asimismo, este tipo de medicamentos puede producir retención de líquidos, especialmente en pacientes con insuficiencia cardíaca y/o tensión arterial elevada (hipertensión).

Conducción y uso de máquinas

Tanto los síntomas de la migraña como el medicamento pueden producirle somnolencia. Si esto le ocurre, no conduzca ni maneje máquinas.

El uso de Migrastop, debido a su contenido de sumatriptán puede causar síntomas como mareos y debilidad, que afecten negativamente a su rapidez de reacción.

Migrastop debe utilizarse con precaución en pacientes cuya actividad requiera atención y que hayan observado vértigo o alteraciones visuales durante el tratamiento con este producto.

Espere hasta saber cómo reacciona usted al Migrastop antes de conducir o utilizar máquinas.

¿CUÁLES SON LOS EFECTOS ADVERSOS QUE PUEDE TENER MIGRASTOP?

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Algunos de estos síntomas pueden estar causados por la migraña en sí.

Efectos adversos debidos a sumatriptán

Aunque los siguientes efectos adversos han ocurrido, su frecuencia exacta se desconoce.



- Los signos de alergia incluyen erupción, habones (picor y erupción); sibilancias (pitidos en el pecho); párpados, cara o labios hinchados; shock cardiovascular.

Si nota cualquiera de estos síntomas poco después de utilizar sumatriptán:

→ Suspenda el tratamiento con Migrastop. Contacte inmediatamente con su médico.

Frecuentes (hasta a 1 de cada 100 personas)	Muy raros (hasta a 1 de cada 10.000 personas)	Frecuencia desconocida
<p>Pesadez, presión, opresión o dolor en el pecho, garganta u otras partes del cuerpo, o sentimientos de sensaciones inusuales, incluyendo entumecimiento, hormigueo y calor o frío. ¹</p> <p>Náuseas o vómitos.</p> <p>Cansancio o somnolencia.</p> <p>Mareos, sensación de debilidad o sofocos.</p> <p>Incremento temporal de la presión sanguínea. Dificultad para respirar. Dolor muscular.</p>	<p>Alteraciones en la función del hígado. ²</p>	<p>Convulsiones/ataques, temblores, espasmo muscular, rigidez de cuello.</p> <p>Alteraciones visuales, como parpadeo, visión reducida, visión doble, pérdida de visión, y en algunos casos incluso defectos permanentes (aunque éstos pueden deberse al ataque de migraña en sí). Problemas cardíacos, en los que el corazón puede latir más rápido, más lento o con cambios en el ritmo, dolor de pecho (angina) o ataque al corazón. Palidez, piel azulada y/o dolor de los dedos de las manos, dedos de los pies, orejas, nariz o mandíbula en respuesta al frío o al estrés (fenómeno de Raynaud).</p> <p>Sensación de debilidad (por disminución de la tensión arterial). Dolor en la parte inferior izquierda del abdomen y diarrea sanguinolenta (colitis isquémica). Diarrea. Dolor en las articulaciones. Ansiedad. Excesiva sudoración.</p> <p>Si ha tenido una lesión reciente o si tiene inflamación (como reumatismo o inflamación del colon), puede experimentar dolor o empeoramiento del dolor en el lugar de la lesión o inflamación.</p> <p>Dificultad para tragar.</p>

¹ Estos efectos pueden ser intensos, pero en general desaparecen rápidamente. Si estos efectos continúan o se agravan (especialmente dolor de pecho) busque asistencia médica inmediatamente. En un número reducido de personas estos síntomas pueden ser causados por ataques al corazón.

² Avise a su médico o enfermera de que está tomando sumatriptán si le van a realizar un análisis de sangre para comprobar el funcionamiento del hígado.



Efectos adversos debidos a naproxeno

Al igual que todos los medicamentos, Naproxeno puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

	Frecuencia muy rara (en menos de 1 de cada 10.000 pacientes)
Trastornos gastrointestinales	Inflamación, sangrado (en algunos casos mortales, especialmente en los ancianos), lesión y obstrucción de la parte superior o inferior del tracto gastrointestinal (aparato digestivo). Se han observado casos de inflamación del esófago, inflamación de la mucosa del estómago, inflamación del páncreas, inflamación de la mucosa bucal y empeoramiento de enfermedad inflamatoria intestinal. También se han observado casos de acidez del estómago, trastornos en la digestión, molestias abdominales, náuseas, vómitos, diarreas, estreñimiento, gases, vómito de sangre y heces de color negrozco.
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Valores alterados de glóbulos rojos, glóbulos blancos y/o plaquetas en sangre, según el criterio del profesional de la salud.
Trastornos del sistema inmunológico	Reacción alérgica aguda, inflamación en la piel, mucosa y vísceras.
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Valores alterados de calcio en sangre, según el criterio del profesional de la salud.
Trastornos psiquiátricos	Dificultad para concentrarse, depresión, alteraciones del sueño.
Trastornos del sistema nervioso	Mareos, somnolencia, cefaleas, sensación de mareo, vértigo, disfunción cognoscitiva, inflamación de las meninges, convulsiones, insomnio
Trastornos oculares	Trastornos de la visión, (incluyendo dolor ocular y/o pérdida de la visión).
Trastornos del oído y del laberinto	Alteraciones en la audición, tinnitus (zumbido en los oídos), disminución en la audición.
Trastornos cardiacos	Palpitaciones, incapacidad del corazón para realizar su función de bombeo, hipertensión (tensión arterial alta). Los medicamentos como Migrastop, pueden asociarse con un moderado aumento de riesgo de sufrir un ataque cardiaco (“infarto de miocardio”) o cerebral.
Trastornos vasculares	Inflamación de los vasos sanguíneos, edema
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Dificultad para respirar, sensación de falta de aire, acumulación anormal de líquido en los pulmones.
Infecciones e infestaciones	Cefaleas, fiebre, náuseas, rigidez de cuello.
Trastornos hepaticos	Inflamación de hígado, coloración amarillenta de la piel y mucosa. Los medicamentos como Migrastop pueden asociarse en raras ocasiones a lesiones hepáticas.



Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Sangrados dentro de la piel y pequeños vasos, picazón, erupciones cutáneas, sudoración, caída de cabello, descamación de la piel, enfermedad de la piel con pequeños nódulos planos, aparición de vesículas de pus, enrojecimiento de la piel, enfermedad autoinmune con signos cutáneos típicos, erupción y enrojecimiento de la piel, reacciones ampollas muy graves, alergia, reacciones de fotosensibilidad. Si se produce fragilidad cutánea o formación de ampollas, debe suspenderse el tratamiento y vigilar al paciente.
Trastornos musculoesqueléticos del tejido conjuntivo y de los huesos	Dolor muscular, fatiga muscular
Trastornos renales y urinarios	Sangre en la orina, inflamación renal, trastorno renal que hace que el cuerpo excrete demasiadas proteínas en la orina, insuficiencia renal, alteración en los riñones en la que mueren una parte o la totalidad de las papilas renales.
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Infertilidad.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Malestar general, aumento de la temperatura corporal, sed, dolor de garganta.
Exploraciones complementarias	Valores alterados de pruebas funcionales hepáticas, según el criterio del profesional de la salud.

Comunicación de efectos adversos

Si experimentas cualquier posible efecto adverso, ya sea que aparezca o no en el prospecto, consulta a tu médico.

Te alentamos a comunicar las reacciones adversas al laboratorio IVAX Argentina S.A., miembro del Grupo Teva, a través del 0800-666-3342 o de Safety.Argentina@teva.com.ar. También, podés comunicarte con el Sistema Nacional de Farmacovigilancia llamando al (+54-11) 4340-0866 o ingresando a <https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia>.

Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> ó llamar a ANMAT responde 0-800-333-1234

¿CÓMO DEBO CONSERVAR MIGRASTOP®?

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 2+2, 4+4 y 8+8 comprimidos recubiertos de Sumatriptán y comprimidos de Naproxeno.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 42.261 + 39.848.

IVAX ARGENTINA S.A.- Suipacha 1111 - Piso 18 (C1008AAW) Ciudad Autónoma de Bs. As.

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

Para mayor información contactarse al 0800-666-3342.

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

No utilice este medicamento si observa indicios visibles de deterioro.

Fecha de última revisión:

[LOGO]

COLOMBO

Rosana Beatriz

Digitally signed by COLOMBO

Rosana Beatriz

DN: serialNumber=CUIL

27184764712, c=AR,

cn=COLOMBO Rosana Beatriz

Date: 2023.10.04 15:32:07 -03'00'



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-132320017 inf pac

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.01.04 08:15:25 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.01.04 08:15:26 -03:00