

DISPOSICIÓN N° 8672



BUENOS AIRES, 27 DE JULIO DE 2017.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000375-15-5 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma RAYMOS S.A.C.I. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar autorizado para su consumo público en al menos un país incluido en el Anexo I del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

DISPOSICIÓN N° 8672



Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN GENERAL DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

DISPOSICIÓN N° 8672



ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma RAYMOS S.A.C.I. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial SUMATRIPTAN - NAPROXENO RAYMOS y nombre/s genérico/s SUMATRIPTAN - NAPROXENO SODICO , la que será elaborada según los Datos Identificatorios Característicos incluidos en el Certificado que, como Anexo, forma parte integrante de la presente disposición.

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION01.PDF - 30/10/2015 10:02:36, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION01.PDF - 30/10/2015 10:02:36, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 30/10/2015 10:02:36, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION01.PDF - 30/10/2015 10:02:36 .

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación

DISPOSICIÓN N° 8672



técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5°.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 6°.- Regístrese. Inscribáse el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000375-15-5



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



RAYMOS S.A.C.I

Administración: Vuelta de Obligado 2775 C1428ADS

Planta: Cuba 2760 C1428AET

Buenos Aires, Argentina.

Tel. 54 11 4781-2552 Fax: 54 11 4788-2625

laboratorios@raymos.com

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS **SUMATRIPTAN 85 mg - NAPROXENO SÓDICO 500 mg**

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Industria Argentina

Por favor, lea esta información antes de comenzar a usar SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS y cada vez que deba comprar otro envase del producto. Puede que se incluya nueva información de su utilidad.

Esta guía provee información de importancia que usted necesita conocer antes de comenzar el tratamiento con SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS. No comience a tomar esta medicación sin la consulta previa con un médico sobre su condición y tipo de tratamiento.

- Esta información describe importante información de seguridad de uso y modo de administración acerca de SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS.
- Esta información no reemplaza la indicación de su médico.
- El médico tratante debe informar al paciente de la disponibilidad de esta información para el paciente y debe instruirlo de leerla antes de comenzar con la ingesta del producto, además de la indicación de que debe tomar el producto solo de la forma que él lo prescriba.
- Este medicamento es prescripto para todas las condiciones clínicas descriptas en su respectivo prospecto y explicadas en esta Información para el paciente.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas aunque tenga los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aparece cualquier efecto no deseado no mencionado en este prospecto, informe a su médico.
- Si tienen alguna duda, consulte a su médico.

1. QUÉ ES SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS Y PARA QUÉ SE UTILIZA
2. ANTES DE USAR SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS
3. CÓMO USAR SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS
4. QUIENES NO DEBEN TOMAR SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS
5. CONSERVACIÓN DE SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS
6. EFECTOS INDESEABLES
7. PRECAUCIONES DURANTE EL TIEMPO DE USO
8. SOBREDOSIFICACIÓN

- 1- ¿Qué es SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS y para que se utiliza?
GONZALEZ Carlos Alberto

SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS es un medicamento de venta bajo receta para tratar los ataques de migraña en adultos.

Este no previene o disminuye el número de ataques migrañosos y no sirve para otros tipos de dolores de cabeza.

**RAYMOS S.A.C.I.**

Administración: Vuelta de Obligado 2775 C1428ADS

Planta: Cuba 2760 C1428AET

Buenos Aires, Argentina.

Tel. 54 11 4781-2552 Fax: 54 11 4788-2625

laboratorios@raymos.com

PROYECTO DE PROSPECTO

SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS
SUMATRIPTAN 85 mg - NAPROXENO SÓDICO 500 mg

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto contiene: Sumatriptan 85 mg (como Sumatriptan succinato); Naproxeno sódico 500 mg. Excipientes: Povidona; Croscarmelosa sódica; Celulosa microcristalina; Fosfato de calcio dibásico anhidro; Carbonato de sodio; Azul Indigo carmín laca aluminica; Estearato de magnesio; Hipromelosa/Dióxido de Titanio/Poliethylenglicol 6000

PRECAUCIONES**Riesgo cardiovascular:**

SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS puede causar el aumento de riesgo de eventos tromboticos cardiovasculares serios, infarto de miocardio y accidente cerebro-vascular (ACV), los cuales pueden resultar fatales. Este riesgo aumenta con la duración de uso de este medicamento. Los pacientes con enfermedad cardiovascular o factores de riesgo relacionados con esta condición, poseen un riesgo mayor a padecerlos (ver PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS).

Riesgo gastrointestinal:

SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS contiene una droga antiinflamatoria no esteroide (NSAID). Los medicamentos que contienen esta clase de droga pueden tener un aumento en el riesgo de padecer reacciones adversas gastrointestinales serias incluyendo sangrado, úlcera y perforación de estómago o intestinos, los cuales pueden resultar fatales. Estos eventos pueden ocurrir en algún momento durante el uso del medicamento y sin síntomas de advertencia. Los pacientes ancianos corren el mayor riesgo de padecer estos eventos (ver PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS).

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antimigrañoso.

Código ATC: N02CC01

INDICACIONES

SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS está indicado para el tratamiento de ataques agudos de migraña con o sin aura en adultos. Se deben considerar cuidadosamente los beneficios y riesgos de la utilización de SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS y de otras opciones de tratamiento.

SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS no está indicado para el tratamiento profiláctico de la migraña o para su uso en el manejo de migraña hemipléjica o basilar (ver CONTRAINDICACIONES). La seguridad y eficacia de SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS no ha sido establecida en el tratamiento de la cefalea en racimos.

FARMACOLOGÍA**Mecanismo de acción:**

SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS contiene Sumatriptan, un receptor agonista de la 5-HT₁ que media la vasoconstricción de las arterias basilares humanas y la vasculatura de la dura madre humana, con lo cual mejora el dolor producido por migraña. También contiene Naproxeno, un fármaco antiinflamatorios no esteroide que inhibe la síntesis de los mediadores inflamatorios. Por lo tanto, Sumatriptan y Naproxeno contribuyen al alivio de la migraña a través de los diferentes mecanismos de acción farmacológicos.

Sumatriptan es un receptor agonista de la serotonina (5-HT₁), que se liga con una alta afinidad a los receptores 5-HT_{1B} y 5-HT_{1D}. Sumatriptan tiene solo una débil afinidad con los receptores 5-HT_{1A}, 5-HT_{5A} y 5-HT₇ y no tiene una afinidad significativa (usando ensayos standard de ligadura radioligante) o actividad farmacológico sobre los receptores subtipos 5-HT₂, 5-HT₃ y 5-HT₄ o alfa₁-, alfa₂- o beta adrenérgicos; dopamina₁; dopamina₂; muscarínicos o receptores benzodiazepínicos. Adicionalmente a la vasoconstricción, los datos de los estudios experimentales con animales muestran que Sumatriptan también activan los receptores de 5-HT₁ de las terminales periféricas del nervio trigémino que inervan los vasos sanguíneos craneales. Con lo cual, esta acción puede contribuir al efecto antimigrañoso de Sumatriptan en humanos. En perros anestesiados, Sumatriptan reduce selectivamente el flujo de la arteria carótida con poco o sin efecto sobre la presión arterial o resistencia periférica total.

El Naproxeno sódico posee propiedades analgésicas y antipiréticas. La sal sódica de Naproxeno ha sido desarrollada como una formulación que se absorbe más rápidamente para el uso como analgésico. El mecanismo

**RAYMOS S.A.C.I**

Administración: Vuelta de Obligado 2775 C1428ADS

Planta: Cuba 2760 C1428AET

Buenos Aires, Argentina.

Tel. 54 11 4781-2552 Fax: 54 11 4788-2625

laboratorios@raymos.com

de acción del anión Naproxeno, como los otros NSAID, no es totalmente conocido pero puede estar relacionado con la inhibición de la enzima prostaglandina sintetasa.

Farmacocinética:

Sumatriptan/Naproxeno sódico es una formulación de 85 mg de Sumatriptan (como Sumatriptan succinato) y 500 mg de Naproxeno sódico.

La $C_{m\acute{a}x}$ de Sumatriptan seguida de la administración de Sumatriptan/Naproxeno sódico ocurre aproximadamente en 1 hora (0.3 a 4.0 horas).

La $C_{m\acute{a}x}$ para Naproxeno seguida de la administración de Sumatriptan/Naproxeno sódico ocurre aproximadamente en 5 horas (0.3 a 12 horas).

La vida media de Sumatriptan es de aproximadamente 2 horas (15 % a 43% CV) y la vida media del Naproxeno es de aproximadamente 19 horas (13% a 15% CV). El promedio de $C_{m\acute{a}x}$ para Sumatriptan cuando es administrada en la formulación Sumatriptan/Naproxeno sódico es similar al de Sumatriptan (100 mg) cuando es administrado en una formulación sin asociación. La media de la $T_{m\acute{a}x}$ de Sumatriptan es ligeramente diferente (1 hora para Sumatriptan/Naproxeno sódico y 1.5 horas para Sumatriptan solo). La $C_{m\acute{a}x}$ de Naproxeno es de aproximadamente 36% más bajo y la $T_{m\acute{a}x}$ ocurre aproximadamente 4 horas más tarde para Sumatriptan/Naproxeno sódico que Naproxeno (550 mg) cuando es administrado en una formulación sin asociación. Los valores del área bajo la curva para Sumatriptan y para Naproxeno son similares para la asociación Sumatriptan/Naproxeno comparado con Sumatriptan o Naproxeno, respectivamente. En un estudio cruzado de 16 pacientes, la farmacocinética de ambos componentes administrados en asociación fue similar durante el ataque de migraña y durante el período libre de migraña.

Absorción y biodisponibilidad:

La biodisponibilidad de Sumatriptan es de aproximadamente 15%, principalmente debido al metabolismo presistémico (primer paso) y en parte debido a su absorción incompleta.

Naproxeno es absorbido rápida y completamente en el tracto gastrointestinal con una biodisponibilidad in vivo del 95 %.

Efectos de los alimentos:

Los alimentos no tienen un efecto significativo sobre la biodisponibilidad de Sumatriptan o Naproxeno administrados como asociación, pero retrasa ligeramente el $T_{m\acute{a}x}$ de Sumatriptan en aproximadamente 0.6 horas. Este dato indica que Sumatriptan/Naproxeno sódico puede administrarse sin alimentos.

Distribución:

El volumen de distribución de Sumatriptan es de 2.4 L/kg. La ligadura a la proteína plasmática es de 14% a 21%. El efecto de Sumatriptan sobre la ligadura con las proteínas de otras drogas no han sido evaluado, pero se espera que sea menor, resultando en una baja ligadura a proteínas.

El volumen de distribución de Naproxeno es de 0.16 L/kg. A niveles terapéuticos el Naproxeno está unido a albúmina en un 99 %. A dosis de Naproxeno mayores que 500 mg/día, hay un menor incremento proporcional en los niveles plasmáticos debido a un aumento en el clearance causado por la saturación unió a proteína plasmática a altas dosis (porcentaje C_{ss} =36.5, 49.2 y 56.4 mg/L con 500, 1000 y 1500 mg de Naproxeno a dosis diaria, respectivamente). Sin embargo, la concentración de Naproxeno no ligado continúa aumentando proporcionalmente con la dosis.

Metabolismo:

La mayoría de la dosis de Sumatriptan radiomarcado excretado en la orina fue el metabolito mayoritario ácido indol acético (IAA) o el IAA glucurónido, ambos inactivos. El 3 % de la dosis puede recuperar como Sumatriptan inalterado. En estudios in vitro con microsomas humanos sugieren que Sumatriptan es metabolizado por monoamino oxidasa (MAO), predominantemente la isoenzima A e inhibidores de esta enzima puede alterar la farmacocinética de Sumatriptan aumentando su exposición sistémica (ver CONTRAINDICACIONES y PRECAUCIONES: Interacción: inhibidores de la monoamino oxidasa - A). No se observaron efectos con un inhibidor MAO-B.

Naproxeno es altamente metabolizado a 6-0-dimetil Naproxeno, y ambos droga y metabolito no inducen la metabolización de las enzimas.

Eliminación:

C^{14} -Sumatriptan radiomarcado administrado vía oral es extensamente excretado vía renal (aproximadamente el 60%) con un 40 % eliminado en las heces. La vida media de eliminación de Sumatriptan es de aproximadamente 2 horas.

El clearance de Naproxeno es 0.13 mL/min/kg. Aproximadamente 95 % del Naproxeno de cualquier dosis es excretado en la orina, primariamente como Naproxeno (menos del 1%), 6-0- desmetil Naproxeno (menos del 1%), o sus conjugados (66% a 92%). La vida media del anión de Naproxeno en plasma en humanos es de aproximadamente de 19 horas. Las correspondientes vidas medias de ambos metabolitos y los conjugados de Naproxeno son menor a 12 horas y sus velocidades de excreción se han encontrado coincidentes con la velocidad de desaparición de Naproxeno del plasma. En pacientes con insuficiencia renal, los metabolitos pueden acumularse (ver PRECAUCIONES: efectos renales).

Poblaciones especiales:**Insuficiencia renal:**

No se recomienda su uso en pacientes con clearance de creatinina menor a 30 mL/min (ver PRECAUCIONES: efectos renales). El efecto de la insuficiencia renal sobre la farmacocinética de esta asociación no ha sido estudiado.

Se pueden esperar cambios mínimos en los efectos clínicos con relación a Sumatriptan ya que es extensamente metabolizado a una sustancia inactiva.



RAYMOS S.A.C.I

Administración: Vuelta de Obligado 2775 C1428ADS

Planta: Cuba 2760 C1428AET

Buenos Aires, Argentina.

Tel. 54 11 4781-2552 Fax: 54 11 4788-2625

laboratorios@raymos.com

Ya que Naproxeno, sus metabolitos y sus conjugados son principalmente excretados por los riñones, existe una potencial acumulación de los metabolitos de Naproxeno en presencia de insuficiencia renal. La eliminación de Naproxeno disminuye en pacientes con insuficiencia renal severa.

Insuficiencia hepática:

Debido a que SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS es una combinación de dos dosis de drogas no puede ajustarse para este tipo de pacientes, por tanto está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática (ver CONTRAINDICACIONES y PRECAUCIONES: efectos hepáticos). El efecto de la insuficiencia hepática sobre la farmacocinética de Sumatriptan/Naproxeno sódico no ha sido estudiado. Sumatriptan está contraindicada en pacientes con insuficiencia hepática severa y la dosis está limitada a 50 mg en pacientes con enfermedad hepática.

Edad:

Los efectos de la edad (pacientes ancianos y niños) sobre la farmacocinética de la asociación Sumatriptan/Naproxeno no ha sido estudiada. Los pacientes ancianos son más propensos a tener disminución de la función hepática y renal (ver PRECAUCIONES: Uso en Geriatría).

La farmacocinética de Sumatriptan oral en ancianos (promedio de edad: 72 años, 2 hombres y 4 mujeres) y en pacientes con migraña (promedio de edad: 38 años, 25 hombres y 155 mujeres) fueron similares a la de los sujetos sanos -hombres- (promedio de edad: 30 años).

Género:

En análisis de 5 estudios farmacocinéticos, no hubo efectos vinculados al género en la exposición sistémica a esta asociación. En un estudio comparativo de la farmacocinética de Sumatriptan en mujeres y hombres, no se observaron diferencias entre géneros para las AUC, $C_{máx}$, $T_{máx}$ y $T_{1/2}$.

Raza:

Los efectos de la raza sobre la farmacocinética de esta asociación no han sido estudiados. El clearance sistémico y la $C_{máx}$ de Sumatriptan fue similar en sujetos sanos masculinos de raza negra (n=34) y caucásica (n=38).

POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN

SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS es una asociación que contiene dos principios activos: Sumatriptan 85 mg y Naproxeno sódico 500 mg. La concentración de Sumatriptan es más alta que la dosis efectiva más baja. Los pacientes pueden tener una variación en la respuesta a la dosis de Sumatriptan.

La elección de la dosis de Sumatriptan y el uso de esta asociación a dosis fija, deberá realizarse sobre la base de los posibles beneficios para el paciente de una dosis más alta de Sumatriptan contra el potencial riesgo de reacciones adversas. Se debe considerar cuidadosamente el beneficio potencial y los altos riesgos contra otras opciones de tratamiento cuando se está decidiendo comenzar con un tratamiento con SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS.

La posología recomendada es de 1 comprimido.

En estudios clínicos controlados, dosis única de SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS fue efectiva para el tratamiento de la migraña aguda en adultos.

La eficacia de una segunda dosis no fue establecida.

No tomar más de 2 comprimidos de SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS cada 24 horas. La ingesta de los comprimidos debe realizarse con 2 horas de separación.

La seguridad del tratamiento para un promedio de 5 ataques de migraña en un período de 30 días no ha sido aún establecida.

SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS puede ser administrado con o sin alimentos. Los comprimidos no deben ser masticados, partidos o triturados.

El uso combinado de SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS con inhibidores de la MAO-A o del uso de SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS dentro de las 2 semanas posteriores a la discontinuación de una terapia con un inhibidor de la MAO-A está contraindicado.

El uso de SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS con medicación conteniendo ergotamina o derivados del ergot (como por ej. dihidroergotamina o metisergida) no deberá realizarse con menos de 24 horas de separación entre la ingesta de uno y otro producto. Esto mismo, debe tenerse en cuenta para el uso de SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS con agonistas de la 5-HT₁.

SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS está contraindicado en pacientes con deterioro de la función hepática.

Asimismo, SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS no está recomendado para su uso en pacientes con clearance de creatinina menor que 30 ml/min.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad:

Contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a Sumatriptan, Naproxeno y/o a cualquiera de los componentes de la fórmula.

Enfermedad cardíaca, cerebrovascular o vascular periférica:

SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS no debe administrarse a pacientes con historia, síntomas o signos de isquemia cardíaca, cerebrovascular o síndromes vasculares periféricos. Adicionalmente, los pacientes con otras enfermedades cardiovasculares subyacentes no deben recibir SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS como tampoco aquellos que han tenido cirugía de bypass arterio-coronario (CABG). Los síndromes de isquemia cardíaca incluyen, pero no están limitados a: angina pectoris de cualquier tipo (ej: angina estable por esfuerzo y formas vasoespásticas de angina, tales como la variante Prinzmetal), todas las formas de infarto de miocardio e isquemia miocárdica silente. Los síndromes cerebrovasculares incluyen, pero no están limitados a: accidente



RAYMOS S.A.C.I

Administración: Vuelta de Obligado 2775 C1428ADS

Planta: Cuba 2780 C1428AET

Buenos Aires, Argentina.

Tel. 54 11 4781-2552 Fax: 54 11 4788-2625

laboratorios@raymos.com

cerebrovascular de cualquier tipo así como ataques isquémicos transitorios. Enfermedad vascular periférica que incluye, pero no está limitado a: desorden isquémico intestinal (ver PRECAUCIONES: efectos cardiovasculares).

Hipertensión no controlada:

SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS no debe administrarse a pacientes con hipertensión no controlado porque los principios activos han mostrado un aumento de la presión arterial.

Inhibidores de la monoamino oxidasa-A:

La administración concurrente de inhibidores MAO-A o el uso de SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS luego de 2 semanas de producida la discontinuación de la terapia con inhibidor MAO-A está contraindicada (ver FARMACOLOGÍA CLÍNICA: interacciones y PRECAUCIONES: interacciones).

Medicamentos que contienen Ergotamina o derivados del Ergot:

SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS y algún medicamento que contenga ergotamina o derivados del ergot (como por ej.: dihidroergotamina o metisergida) no deben utilizarse sin una diferencia de 24 horas entre uno y otro (ver PRECAUCIONES: interacciones).

Otros agonistas 5-HT₁:

Dado que SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS contiene Sumatriptan, no deberá ser administrado dentro de 24 horas entre este producto y otro agonista 5-HT₁.

Migraña hemipléjica o basilar:

SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS no debe ser administrado a pacientes con migraña hemipléjica o basilar.

Insuficiencia hepática:

SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática (ver FARMACOLOGÍA CLÍNICA: poblaciones especiales, PRECAUCIONES: efectos hepáticos y PRECAUCIONES: uso en geriatría).

Alergia a Naproxeno/asma, pólipos nasales, urticaria e hipotensión asociado con drogas antiinflamatorias no esteroideas:

SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS está contraindicado en pacientes que han tenido reacciones alérgicas a productos conteniendo Naproxeno. Está también contraindicado en pacientes a los cuales aspirinas u otras drogas antiinflamatorias no esteroideas/analgésicos inducen a síndromes del asma, rinitis y pólipos nasales. Habitualmente pero no siempre, pueden ocurrir reacciones anafilácticas/anafilactoides a Naproxeno, tales como del tipo de alergia auténtica o tipo idiosincrática farmacológica en pacientes con historia previa de tales reacciones. Ambos tipos de reacciones tienen un potencial de resultar fatal, por lo tanto debe interrogarse a los pacientes con condiciones médicas tales como asma, pólipos nasales, urticaria e hipotensión asociados con NSAIDs antes de comenzar con la terapia, esto debe considerarse importante para la prescripción. Adicionalmente, si tales síntomas ocurren durante el tratamiento, el mismo debe ser discontinuado (ver PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: reacciones anafilácticas/anafilactoides y asma preexistente).

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

ADVERTENCIAS

SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS solo debe ser usado cuando hay, y ha sido claramente establecido, un diagnóstico de migraña.

Efectos cardiovasculares - Riesgo de isquemia de miocardio y/o infarto u otros eventos adversos cardiacos:

SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS no debe ser administrado en pacientes con isquemia o enfermedad coronaria vasoespástica (CAD) documentada o en pacientes con historia de cirugía de revascularización coronaria (CABG) (ver CONTRAINDICACIONES). Se recomienda fuertemente que los productos conteniendo Sumatriptan no deben administrarse en pacientes con predicción de enfermedades coronarias desconocidas por la presencia de factores de riesgo (por ej: hipertensión, hipercolesterolemia, adicción al cigarrillo, obesidad, diabetes, historia familiar previa de CAD, mujeres con menopausia fisiológica o por cirugía, hombres mayores de 40 años de edad) sin una evaluación cardiovascular que provea la evidencia clínica satisfactoria que el paciente está razonablemente libre de CAD y de enfermedad isquémica de miocardio u otras enfermedades cardiovasculares significativas subyacentes. La sensibilidad de los procedimientos de diagnóstico cardíaco para detectar enfermedad cardiovasculares o predisposición de vasoespasmo arterio-coronario es modesta. Si durante la evaluación cardiovascular la historia cardíaca del paciente o las investigaciones electrocardiográficas revelan indicios indicativos, o coincidentes con, vasoespasmo coronario o isquemia de miocardio, no debe administrarse SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS.

Para pacientes con factores de riesgo predictivos de coronariopatía (CAD- coronary artery disease), a quienes se le determinó que tienen una evaluación cardíaca satisfactoria, se recomienda que la administración de la primera dosis de SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS se realice en el consultorio del médico tratante y/o enfermería bien equipada para pacientes que no hayan recibido previamente una dosis de Sumatriptan. Como la isquemia cardíaca puede ocurrir en ausencia de síntomas clínicos, deberá considerarse la obtención de un electrocardiograma (ECG) inmediatamente después de la administración de la primera dosis de SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS en pacientes con estos factores de riesgo.

Se recomienda que pacientes que son usuarios a largo plazo con intermitencias de SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS y quienes han adquirido o tienen factores de riesgo predictivos de CAD deben estar bajo evaluación periódica cardiovascular para continuar con el uso del producto.

El enfoque sistémico descripto anteriormente intenta reducir la posibilidad de que los pacientes con enfermedad cardiovascular desconocida sean expuestos de forma inadvertida a SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS.

**RAYMOS S.A.C.I**

Administración: Vuelta de Obligado 2775 C1428ADS

Planta: Cuba 2760 C1428AET

Buenos Aires, Argentina.

Tel. 54 11 4781-2552 Fax: 54 11 4788-2625

laboratorios@raymos.com

Eventos cardíacos y muertes asociadas con agonistas 5-HT₁:

Reacciones adversas cardíacas serias, incluyendo infarto agudo de miocardio, disturbios del ritmo cardíaco y muerte fueron reportados luego de unas pocas horas siguientes a la administración de Sumatriptan. Considerando el uso extenso de los agonistas 5-HT₁ en pacientes con migraña, la incidencia de estos eventos es extremadamente baja.

El hecho que Sumatriptan pueda causar vasoespasmo coronario y que alguno de esos eventos han ocurrido en pacientes que no han tenido historia previa de enfermedad cardíaca y con ausencia documentada de CAD y la proximidad de los eventos por el uso de Sumatriptan suportan la conclusión que alguno de estos casos fueron causados por la droga. En algunos casos, donde hubo conocimiento de enfermedad arterio-coronaria enmascarada, la relación es incierta.

Eventos tromboticos cardiovasculares y muertes asociadas con drogas antiinflamatorias no esteroides:

Estudios clínicos con NSAIDs, COX-2 selectivo y no selectivo, de más de 3 años de duración han demostrado el aumento del riesgo serio de eventos tromboticos cardiovasculares, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular (ACV), los cuales pueden ser fatales. Todos los NSAIDs, tanto COX-2 selectivo, como no selectivo tienen riesgo similar. Los pacientes con enfermedad cardiovascular o factores de riesgo cardiovascular conocidos tienen mayor riesgo de padecer estos eventos. Para minimizar el potencial riesgo de eventos adversos cardiovasculares en pacientes tratados con un NSAID, deberá usarse la dosis efectiva más baja por el menor período de tiempo posible. Los médicos y los pacientes deberán estar alerta por el posible desarrollo de tales eventos, aún en ausencia de síntomas cardiovasculares previos. Los pacientes deberán estar informados acerca de los signos/síntomas de eventos cardiovasculares serios y sobre los pasos a seguir si estos aparecen.

No hay evidencia de que el uso concomitante de aspirina mitigue el aumento del riesgo de eventos serios tromboticos cardiovasculares asociados al uso de NSAID. El uso concomitante de NSAIDs y aspirina aumenta el riesgo de serios efectos gastrointestinales (ver ADVERTENCIAS: riesgo de úlcera de gastrointestinal, sangrado y perforación por la terapia con drogas antiinflamatorias).

Eventos cerebrovasculares relacionados con la droga y mortalidad:

Hemorragia cerebral, hemorragia subaracnoidea, accidente cerebro vascular y otros eventos cerebrovasculares se han reportado en pacientes tratados con Sumatriptan oral o subcutáneo y alguno de ellos resultaron fatales. La relación de Sumatriptan con estos eventos es incierta. En un número de casos, aparece como posible que los eventos cerebrovasculares fueron primarios, Sumatriptan había sido administrado de forma incorrecta en la creencia que los síntomas experimentados fueron una consecuencia de la migraña cuando no fue así. Como con otras terapias para la migraña aguda, antes de tratar a las pacientes con dolor de cabeza no previamente diagnosticada como migrañosa, y que el estado migrañoso no se presenta con los síntomas típicos, debe descartarse cuidadosamente que no existan otras condiciones neurológicas serias. Debe advertirse al paciente con migraña que puede aumentar el riesgo de ciertos eventos cerebrovasculares (por ej: accidente cerebrovascular, ataque isquémico transitorio).

Otros eventos vasoespasmódicos relacionados:

Sumatriptan puede causar reacciones vasoespásticas. Tanto la isquemia periférica vascular e isquemia colónica con dolor abdominal y diarrea sanguinolenta han sido informadas. Visión borrosa transitoria o permanente y pérdida parcial significativa de la visión también han sido reportados por el uso de Sumatriptan. Los disturbios en la visión pueden también ser parte del ataque de migraña.

Aumento de la presión arterial:

SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS está contraindicado en pacientes con hipertensión no controlada (ver CONTRAINDICACIONES). SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS deberá usarse con precaución en pacientes con hipertensión controlada.

La elevación significativa de la presión arterial, incluyendo crisis hipertensivas, se han reportado en pacientes con o sin historia previa de hipertensión que recibieron Sumatriptan. Los productos que contengan esta droga deberán administrarse con precaución en pacientes con hipertensión controlada ya que se han observado aumentos transitorios de la presión y resistencia vascular periférica.

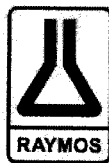
Los productos que contienen NSAID pueden provocar el inicio de hipertensión o desmejorar la hipertensión preexistente, cada uno de los cuales puede aumentar la incidencia de eventos cardiovasculares. En los pacientes que usan tiazidas o diuréticos puede desmejorar la respuesta a estas terapias cuando se están tomando NSAIDs. Los potenciales efectos sobre la presión arterial asociada con el uso a largo plazo de SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS no ha sido estudiado. La presión arterial debe evaluarse cercanamente durante el inicio del tratamiento con NSAID y durante el transcurso del tratamiento.

Insuficiencia cardíaca congestiva y edema:

SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS deberá usarse con precaución en pacientes con retención de líquidos o insuficiencia cardíaca. En algunos pacientes que tomaban NSAIDs se ha observado retención de líquidos y edema. Los comprimidos de SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS contienen 61.2 mg de sodio (2.7 mEq/500 mg de Naproxeno sódico, por tanto deberá considerarse su uso en pacientes en donde la ingesta de sal debe ser altamente restringida.

Síndrome de serotonina:

El desarrollo potencial de un síndrome de serotonina con riesgo de vida puede ocurrir con triptanos, incluyendo el tratamiento con SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS, particularmente durante el uso combinado con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (SSRIs) o inhibidores de la recaptación de serotonina norepinefrina (SNRIs). Si el uso concomitante de SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS y un SSRI (por ej.: fluoxetina, paroxetina, sertralina, fluvocamina, citalopram, escitalopram) o SNRI (por ej.: venlafaxina, duloxetina) está clínicamente justificada, se aconseja la observación cuidadosa del paciente, particularmente durante el inicio del tratamiento y el aumentos de la dosis. Los síntomas del síndrome de serotonina pueden incluir cambios del estado mental (ej: agitación, alucinaciones, coma), inestabilidad autonómica (ej: taquicardia,



RAYMOS S.A.C.I

Administración: Vuelta de Obligado 2775 C1428ADS

Planta: Cuba 2760 C1428AET

Buenos Aires, Argentina.

Tel. 54 11 4781-2552 Fax: 54 11 4788-2625

laboratorios@raymos.com

presión arterial lábil, hipertermia), aberraciones neuromusculares (ej: hiperreflexia, incoordinación) y/o síntomas gastrointestinales (ej: náuseas, vómitos, diarrea) (ver PRECAUCIONES: interacciones).

Riesgo de úlcera gastrointestinal, sangrado y perforación con terapia con drogas antiinflamatorias no esteroideas:

SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS contiene un NSAID, los productos que contienen este tipo de drogas pueden causar serios eventos adversos gastrointestinales incluyendo inflamación, sangrado, úlcera y perforación del estómago, intestino delgado o intestino grueso, los cuales pueden resultar fatales.

Esos eventos adversos serios pueden ocurrir en los pacientes tratados con NSAIDs en cualquier momento, con o sin síntomas de advertencia. Solo 1 de 5 pacientes que desarrollaron eventos adversos serios del sistema gastrointestinal superior es sintomático. Las úlceras gastrointestinales superiores, sangrado severo o perforaciones causadas por NSAIDs pueden ocurrir aproximadamente en el 1 % de los pacientes tratados diariamente por un periodo de 3 a 6 meses y aproximadamente en entre 2% a 4% de los pacientes tratados durante 1 año. Estas tendencias continúan con el uso prolongado del producto, aumentando la probabilidad de desarrollo de eventos gastrointestinales serios en algún momento durante el curso del tratamiento. Sin embargo, aún la terapia a corto plazo no está exenta de riesgos.

Los productos que contienen NSAIDs, incluyendo SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS, deberán prescribirse con extrema precaución en aquellos pacientes con historia previa de úlcera o sangrado gastrointestinal. Los pacientes con historia previa de úlcera péptica y/o sangrado gastrointestinal que usan NSAIDs tienen aumentado en 10 o más veces el riesgo de desarrollar sangrado gastrointestinal comparado con pacientes que no tienen ninguno de estos factores. Otros factores que aumentan el riesgo de sangrado gastrointestinal en pacientes tratados con NSAIDs incluyen el uso concomitante de corticosteroides orales o anticoagulantes, terapia prolongada con NSAID, adicción al cigarrillo, uso de alcohol, edad avanzada y deterioro general del estado de salud. La mayoría de los reportes espontáneos de eventos gastrointestinales fatales fueron en pacientes ancianos o debilitados, por lo tanto debe tomarse especial cuidado en el tratamiento de este tipo de población.

Para minimizar el riesgo de eventos adversos gastrointestinales en pacientes tratados con productos conteniendo NSAID se deberá utilizar la dosis efectiva más baja por el menor tiempo posible. Los pacientes y los médicos tratantes deberán estar alerta por signos y síntomas de úlcera o sangrado gastrointestinal durante la terapia con NSAID e iniciar inmediatamente evaluación adicional y tratamiento si se sospecha la presencia de reacciones adversas gastrointestinales serias. Esto puede incluir la discontinuación del NSAID hasta que estos eventos estén resueltos. Para pacientes con alto riesgo, deberá considerarse terapias alternativas que no incluyan NSAIDs.

Los NSAIDs deben administrarse con precaución en pacientes con historia previa de enfermedad inflamatoria intestinal (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn) ya que estas condiciones pueden exacerbarse.

Efectos renales:

La administración a largo plazo de NSAIDs puede resultar en necrosis papilar renal u otros daños renales. La toxicidad renal fue también vista en pacientes en los que las prostaglandinas renales tienen un rol compensatorio en el mantenimiento de perfusión renal. En estos pacientes la administración de un NSAID puede causar una reducción dosis-dependiente en la formación de prostaglandina y, secundariamente en el flujo sanguíneo renal, el cual puede precipitar una descompensación renal manifiesta. Los pacientes con alto riesgo de sufrir esta reacción son aquellos que tienen insuficiencia renal, insuficiencia cardíaca, disfunción hepática, quienes toman diuréticos e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ACE) y pacientes ancianos.

La discontinuación del tratamiento con NSAID rápidamente conduce a la recuperación del estado previo al tratamiento.

Enfermedad renal avanzada:

El tratamiento con SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS no está recomendado en pacientes con enfermedad renal avanzada. Si se debe iniciar la terapia con SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS, es aconsejable la evaluación estrecha de la función renal del paciente (ver FARMACOLOGÍA CLÍNICA: farmacocinética y PRECAUCIONES: efectos renales). No hay información disponible de estudios clínicos controlados referentes al uso de esta asociación en pacientes con enfermedad renal avanzada.

Reacciones anafilácticas/anafilactoides:

Como con otros productos que contienen NSAIDs pueden producirse reacciones anafilácticas/anafilactoides en pacientes sin exposición previa a Naproxeno. SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS no debe ser administrado en pacientes bajo tratamiento con aspirina. Esos síntomas complejos habitualmente ocurren en pacientes con asma, quienes experimentan rinitis con o sin pólipos nasales o quienes exhiben broncoespasmos severos potencialmente fatales luego de tomar aspirina u otro NSAID (ver CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES: Asma preexistente y PRECAUCIONES: interacciones).

Estas reacciones anafilactoides pueden aparecer en pacientes que reciben Sumatriptan. Tales reacciones pueden tener riesgo de vida o muerte. En general, las reacciones anafilácticas por drogas ocurren en individuos con historia previa de sensibilidad a múltiples alérgenos (ver CONTRAINDICACIONES). La ayuda médica puede necesitarse en casos donde ocurren reacciones anafilactoides, como anafilaxis, porque pueden tener un resultado fatal.

Reacciones en la piel:

Los productos que contienen NSAIDs, incluyendo SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS, pueden causar serias reacciones adversas en la piel tales como dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrolisis epidérmica tóxica, que pueden tener desenlace fatal. Estas reacciones severas pueden ocurrir sin advertencia. Los pacientes deberán estar informados acerca de los síntomas y signos de manifestaciones cutáneas serias y el uso de la droga deberá discontinuarse ante la primera aparición de rash cutáneo y/u otros síntomas de hipersensibilidad.

**RAYMOS S.A.C.I.**

Administración: Vuelta de Obligado 2775 C1428ADS

Planta: Cuba 2760 C142BAET

Buenos Aires, Argentina.

Tel. 54 11 4781-2552 Fax: 54 11 4788-2625

laboratorios@raymos.com

PRECAUCIONES**Productos que contienen Naproxeno:**

SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS y otros productos que contengan Naproxeno no deben utilizarse concomitantemente ya que ellos circulan a través de la sangre como anión de Naproxeno.

Dolor o disconfort de pecho, mandíbula y cuello:

Disconfort en el pecho u opresión en mandíbula y cuello fueron reportados luego de la administración de Sumatriptan. Raramente fueron asociados estos síntomas con cambios isquémicos del ECG. Por lo tanto, como Sumatriptan puede causar vasoespasmo arterio-coronario, los pacientes que experimenten signos o síntomas sugestivos de angina seguida a la administración de SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS deberán ser evaluados por la presencia de CAD o predisposición a la variante de angina de Prinzmetal antes de recibir dosis adicionales de SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS y deberá ser monitoreado electrocardiográficamente si se reanuda la administración del fármaco con síntomas recurrentes. De la misma forma, si los pacientes experimentaron otros síntomas o signos sugestivos de descenso de la presión arterial, tales como síndrome isquémico de intestino o síndrome de Raynaud, luego de la administración de SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS, deberá evaluarse la posibilidad de arteriosclerosis o predisposición al vasoespasmo (ver ADVERTENCIAS: efectos cardiovasculares).

Enfermedades que pueden alterar la absorción, metabolismo o excreción de las drogas:

SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS deberá administrarse con precaución en pacientes con enfermedades que puedan alterar la absorción, metabolismo o excreción de las drogas, tales como insuficiencia renal.

Convulsiones:

SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS debe ser usado con precaución en pacientes con historia de epilepsia o condiciones asociadas con bajo umbral de convulsiones. Hubo reportes de convulsiones seguidas a la administración del producto.

Otras condiciones neurológicas potencialmente serias:

Se debe tener la precaución de excluir otras condiciones neurológicas potencialmente serias antes de tratar el dolor de cabeza en pacientes no diagnosticados previamente con migraña o aquellos que experimentan un dolor atípico. Hubo reportes de pacientes que recibieron Sumatriptan para dolores de cabeza severos, que subsecuentemente mostraron ser secundarios a la evolución de una lesión neurológica (ver ADVERTENCIAS: eventos cerebrovasculares droga-relacionada y muerte). Cuando es administrado en ataques, si el paciente no responde a la primera dosis de SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS, el diagnóstico de migraña debe ser reconsiderado antes de la administración de una segunda dosis.

Efectos hepáticos:

SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática (ver CONTRAINDICACIONES y FARMACOLOGÍA CLÍNICA).

Los pacientes con síntomas y signos sugestivos de disfunción hepática o con test función hepática anormal deberán ser evaluados ante la evidencia de desarrollar más reacciones hepáticas severas mientras se encuentren en tratamiento con SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS. Las elevaciones al límite de uno o más tests hepáticos pueden ocurrir hasta en un 15 % de los pacientes que toman productos conteniendo NSAIDs. Estas anomalías pueden progresar, pueden permanecer sin cambios esenciales o pueden ser transitorios con la continuidad del tratamiento. Elevaciones notables (3 veces más del límite normal) de SGPT (ALT) o SGOT (AST) se han reportado en aproximadamente el 1 % de los pacientes en estudios clínicos con NSAIDs. Adicionalmente se han reportado casos de reacciones hepáticas severas, incluyendo ictericia y hepatitis fulminante fatal, necrosis hepática e insuficiencia hepática alguna de ellas con desenlace fatal con el uso de NSAIDs. Pacientes con síntomas y/o signos sugestivos de disfunción hepática, o con tests hepáticos anormales, deberán evaluarse ante la evidencia de desarrollar una o más reacciones hepáticas mientras se encuentren en tratamiento con SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS. Si los síntomas clínicos y los signos coinciden con el desarrollo de enfermedad hepática o si, ocurren manifestaciones sistémicas (por ej. eosinofilia, rash), SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS debe discontinuarse.

Abuso del fármaco:

El abuso de drogas antimigrañosas (ej. Ergotamina, triptano, opioides o la combinación de drogas por más de 10 días al mes) puede resultar en la exacerbación del dolor de cabeza (dolor de cabeza relacionada al abuso de drogas). Este dolor se puede presentar como dolor diario parecido a la migraña o un marcado incremento de la frecuencia de los ataques migrañosos. Puede necesitarse la desintoxicación de los pacientes, que incluye discontinuación del abuso del fármaco y tratamiento de los síntomas de abstinencia (lo cual incluye un aumento transitorio del dolor de cabeza). Los pacientes con migraña deben estar informados acerca de los riesgos del abuso del fármaco y alentados a llevar un registro de la frecuencia del dolor y el uso de las drogas.

Ligadura a los tejidos que contienen melanina:

En ratas tratadas con un dosis subcutánea única (0.5 mg/kg) o dosis oral (2 mg/kg) de Sumatriptan radiomarcado, la vida media de eliminación de la droga radiomarcada del ojo fueron de 15 y 23 días, respectivamente, esto sugiere que Sumatriptan y/o sus metabolitos se ligan a la melanina del ojo. Debido a que puede producirse una acumulación en los tejidos ricos en melanina, Sumatriptan puede causar la toxicidad de estos tejidos luego del uso prolongado del fármaco. Sin embargo, no hubo efectos sobre la retina relacionados con el tratamiento con Sumatriptan en estudios clínicos de toxicidad con administración oral o subcutánea. Si bien no hubo monitoreo sistémico de la función oftalmológica durante los estudios clínicos y no hay recomendaciones específicas para esta evaluación, los médicos deben estar advertidos de la posibilidad de efectos oftalmológicos a largo plazo.

**RAYMOS S.A.C.I**

Administración: Vuelta de Obligado 2775 C1428ADS

Planta: Cuba 2760 C1428AET

Buenos Aires, Argentina.

Tel. 54 11 4781-2552 Fax: 54 11 4788-2625

laboratorios@raymos.com

Opacidad de la córnea:

Sumatriptan puede causar opacidad de la córnea y defectos en el epitelio corneal en perros. Los efectos adversos oftalmológicos fueron observados también en estudios en animales con otros NSAIDs. Los pacientes no fueron sistemáticamente evaluados por estos cambios en los estudios clínicos. Por lo tanto, lo encontrado en animales infiere la posibilidad de que también ocurran efectos adversos en humanos, se recomienda estudios oftalmológicos si se sospecha o se ve algún cambio o disturbio en la visión.

Efectos renales:

Se recomienda especial precaución en pacientes con enfermedad preexistente de los riñones o deshidratación (ver ADVERTENCIAS: efectos renales). Naproxeno y sus metabolitos son eliminados mayoritariamente a través de los riñones, por lo tanto, SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS deberá usarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal significativa y monitorear la creatinina sérica y/o el clearance de creatinina. SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS no está recomendado para el uso en pacientes con clearance de creatinina menor a 30 mL/min (ver FARMACOLOGÍA CLÍNICA: poblaciones especiales).

Efectos hematológicos:

Los pacientes tratados a largo plazo con NSAIDs, incluyendo los tratados con SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS, deberán chequearse el nivel de hemoglobina o hematocrito si exhiben signos o síntomas de anemia. Esta condición es vista a veces en pacientes que recibieron tratamiento con NSAIDs. Esto puede deberse a la retención de líquidos, pérdida de sangre vía gastrointestinal oculta o a escala o un efecto incompleto relacionado con eritropoyesis. Los pacientes que recibieron SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS pueden verse afectados por la alteración de la función plaquetaria, por lo que pacientes con desórdenes en la coagulación o que recibieron anticoagulantes, ambos deben ser cuidadosamente monitoreados. Los productos que contienen NSAIDs inhiben la agregación plaquetaria y han demostrado que prolongan el tiempo de sangrado en algunos pacientes. A diferencia de la aspirina, su efecto sobre la función plaquetaria es cuantitativamente menor, de duración muy corta y reversible.

Asma preexistente:

Los pacientes con asma suelen ser hipersensibles al uso de aspirina. El uso de aspirina en pacientes con esta condición de hipersensibilidad ha sido asociada con broncoespasmo severo que puede resultar fatal. La reactividad cruzada, incluyendo broncoespasmo, entre aspirina y otros NSAIDs ha sido informada en pacientes hipersensibles a aspirina, SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS no deberá administrarse en pacientes con sensibilidad al uso de aspirina y debe usarse con precaución en pacientes con asma preexistente.

CARCINOGENESIS, MUTAGÉNESIS y DETERIORO DE LA FERTILIDAD**Carcinogénesis:**

No se ha establecido el potencial carcinogénico de SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS.

El potencial carcinogénico de Sumatriptan fue evaluado en estudios de carcinogénesis oral en ratones (78 semanas) y ratas (104 semanas). Las altas dosis administradas a ratones y ratas (160 mg/kg/día) es de aproximadamente 9 y 18 veces, respectivamente, la dosis oral diaria recomendada para humanos de 85 mg de Sumatriptan sobre la base de mg/m². No hubo evidencia de incremento de tumores en todas las especies estudiadas relacionadas a la administración de Sumatriptan.

El potencial carcinogénico de Naproxeno sódico fue evaluado en estudios en ratas por un período de 2 años a dosis de 8, 16 y 24 mg/kg/día y en otro estudio igual a dosis de 8 mg/kg/día. No hay evidencia de tumorigenicidad en ambos estudios, a dosis aproximadamente 0.5 veces a la dosis diaria recomendada en humanos, de 500 mg/día de Naproxeno sódico sobre la base de mg/m².

Mutagénesis:

Sumatriptan y Naproxeno sódico testeados solos o en combinación fueron negativos en ensayos in vitro de mutación bacteriana reversa y in vivo en ensayos de micronúcleo en ratones.

La combinación de Sumatriptan y Naproxeno sódico fue negativo en ensayos in vitro de linfoma tk en ratones en presencia y ausencia de activación metabólica. Sin embargo, en ensayos separados in vitro de linfoma tk en ratones, Naproxeno sódico solo fue reproduciblemente positivo en presencia de activación metabólica.

Naproxeno sódico solo y en combinación con Sumatriptan fue positivo en ensayos in vitro de clastogenicidad de células mamíferas en presencia o ausencia de activación metabólica. Los efectos clastogénicos para la combinación fueron reproducibles en los ensayos y fue mayor a los observados con Naproxeno sódico solo. El Sumatriptan solo, fue negativo en estos ensayos.

Las aberraciones cromosómicas no fueron inducidas por linfocitos periféricos en sangre en los siguientes 7 días de una dosis de dos veces por día con la combinación de activos en voluntarios humanos.

En estudios previos, Sumatriptan solo no fue mutagénico en dos ensayos de mutación genética (Test de Ames y ensayos in vitro sobre V79/HGPRT de hámster chino) y no fue clastogénico en dos ensayo citogénéticos (ensayo in vitro de linfocitos humanos y ensayo in vivo de micronúcleos de ratas).

Deterioro de la fertilidad:

Los efectos de SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS sobre la fertilidad en animales no han sido estudiados.

En estudios donde ratas macho y hembra fueron dosificadas diariamente con Sumatriptan oral antes y durante el período de apareamiento, hubo una disminución de la fertilidad relacionado al tratamiento secundaria a una disminución del apareamiento en animales tratados con 50 a 500 mg/kg/día. La dosis sin efecto más alta es de 5 mg/kg/día, o sea, aproximadamente 0.5 veces la dosis oral diaria recomendada en humanos de 85 mg de Sumatriptan sobre la base mg/m². No está claro si este problema está asociado al tratamiento de machos y hembras o ambos en combinación. En un estudio similar de Sumatriptan por vía subcutánea no hubo evidencia de deterioro de la fertilidad de hasta 60 mg/kg/día.



RAYMOS S.A.C.I.

Administración: Vuelta de Obligado 2775 C1428ADS

Planta: Cuba 2760 C1428AET

Buenos Aires, Argentina.

Tel. 54 11 4781-2552 Fax: 54 11 4788-2625

laboratorios@raymos.com

EMBARAZO: EMBARAZO CATEGORÍA C.

El estudio del desarrollo de toxicidad en conejos, el tratamiento oral con Sumatriptan combinado con Naproxeno sódico (5/9, 24/45 o 50/90 mg/kg/día de Sumatriptan/Naproxeno sódico) o con cada droga sola (50/0 o 0/90 mg/kg/día de Sumatriptan/Naproxeno sódico) resultó en una disminución del peso del feto en todos los grupos tratados y un incremento de la muerte embriofetal a altas dosis de Naproxeno, solo o en combinación con Sumatriptan.

Naproxeno sódico, solo o en combinación con Sumatriptan incrementaron la incidencia total de anomalías fetales a todas las dosis y también, la incidencia de malformaciones específicas (defecto interventricular septal cardíaco en el grupo de dosis de 50/90 mg/kg/día, vértebra caudal fusionada en los grupos de dosis de 0/90 mg/kg/día) y variaciones (ausencia de lóbulo intermedio del pulmón, osificación irregular del esqueleto, osificación incompleta del esternal central) en los grupos de dosis 50/0- y 0/90- mg/kg/día. No se ha establecido la dosis sin efecto para desarrollar toxicidad en conejos. La dosis efectiva más baja fue 5/9 mg/kg/día de Sumatriptan/Naproxeno sódico, las cuales fueron asociadas con la exposición en el plasma (AUC) de Sumatriptan y Naproxeno que fueron 1.4 a 0.14 veces, respectivamente la dosis máxima diaria recomendada en humanos de 85 mg de Sumatriptan y 500 mg de Naproxeno sódico.

En estudios previos sobre desarrollo de toxicidad en ratas y conejos, el tratamiento oral con Sumatriptan fue asociado con la embriofetalidad, anomalías fetales y mortalidad de las crías. El tratamiento oral de las ratas preñadas con Sumatriptan durante el período de organogénesis resultó en un aumento de la incidencia de anomalía de los vasos sanguíneos fetales (cervicotorácicos y umbilicales) y una disminución de la supervivencia de las crías a dosis de 250 mg/kg/día o mayores. La dosis más alta sin efecto fue de aproximadamente de 60 mg/kg/día, la cual es aproximadamente 7 veces la dosis diaria recomendada en humanos de 85 mg de Sumatriptan sobre la base de mg/m². El tratamiento oral en conejas preñadas con Sumatriptan durante el período de organogénesis resultó en un aumento de la incidencia de anomalías vasculares cervicotorácicas y anomalías esqueléticas a dosis de 50 mg/kg/día y embriofetalidad a dosis de 100 mg/kg/día. La dosis más alta sin efecto para embriotoxicidad en conejos fue de 15 mg/kg/día o aproximadamente 3 veces la dosis diaria recomendada de 85 mg de Sumatriptan sobre la base de mg/m².

Los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas (incluyendo Naproxeno) son conocidos por retrasar el parto. Por esto y los efectos conocidos de esta clase de drogas sobre el sistema cardiovascular del feto humano (cierre de ducto arterioso), no puede usarse este producto durante el primer trimestre del embarazo.

No hay estudios adecuados y bien controlados sobre mujeres embarazadas.

SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS no debe ser usado durante el embarazo sin que el potencial beneficio justifique el potencial riesgo para el feto.

En estudios realizados en ratas con NSAIDs, como con otras drogas conocidas que inhiben la síntesis de la prostaglandina, se produjeron aumentos de la incidencia de distocia, retraso del parto y disminución de la supervivencia de la cría. Los productos que contienen Naproxeno no son recomendados durante el trabajo de parto y el parto en sí, debido a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas, Naproxeno puede causar efectos adversos sobre la circulación fetal e inhibir las contracciones uterinas, incrementando así el riesgo de hemorragia uterina.

LACTANCIA

Los dos principios activos de SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS, Sumatriptan y Naproxeno sódico, pueden ser excretados a través de la leche materna. Ante un posible efecto adverso de estas drogas sobre el neonato, el uso de SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS está contraindicado en el período de lactancia.

USO PEDIÁTRICO

La seguridad y eficacia del uso de SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS no ha sido establecida en pacientes pediátricos.

USO EN GERIATRÍA

El uso de SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS está contraindicado en pacientes ancianos con función hepática anormal y tampoco en estos pacientes que tengan una función renal disminuida, alto riesgo no conocido de CAD y aumento de la presión arterial que puede ser más pronunciada en pacientes ancianos (ver CONTRAINDICACIONES: insuficiencia hepática, ADVERTENCIAS: efectos cardiovasculares y FARMACOLOGÍA CLÍNICA: farmacocinética).

INTERACCIONES

Interacciones con pruebas de laboratorio

La capacidad de SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS de interferir con los tests de laboratorios comunes no ha sido establecida.

No se conoce si Sumatriptan interfiere con los tests de laboratorio habituales. Naproxeno puede disminuir la agregación plaquetaria y prolongar el tiempo del sangrado. Este efecto debe tenerse presente cuando se quiera determinar el tiempo de coagulación.

La administración de Naproxeno sódico puede resultar en un aumento de los valores urinarios de esteroides 17-cetogénica debido a una interacción entre la droga y/o sus metabolitos con m-di-nitrobenzenceno usado para estos ensayos. Aunque las mediciones de 17-hidroxi-corticosteroide (Tests de Porter-Silber) no parecen artificialmente alteradas, se sugiere que la terapia con Naproxeno se discontinue 72 horas antes de los tests de la función adrenal y si va a usarse el test de Porter-Silber.

Naproxeno puede interferir con algunos ensayos urinarios del ácido 5-hidroxi indolacético (5HTAA).

Inhibidores de la monoamino-oxidasa:

**RAYMOS S.A.C.I**

Administración: Vuelta de Obligado 2775 C1428ADS

Planta: Cuba 2760 C1428AET

Buenos Aires, Argentina.

Tel. 54 11 4781-2552 Fax: 54 11 4788-2625

laboratorios@raymos.com

Está contraindicado el uso de SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS en pacientes que recibieron inhibidores de la MAO-A (ver FARMACOLOGÍA CLÍNICA: interacciones y CONTRAINDICACIONES). Los inhibidores de la MAO-A reducen el clearance de Sumatriptan, aumentando significativamente la exposición sistémica. En pacientes que están tomando inhibidores de la MAO-A, los niveles plasmáticos de Sumatriptan alcanzado luego del tratamiento a dosis recomendada son 7 veces más altos seguidas a la administración oral que aquellos que se obtuvieron bajo otras condiciones.

Drogas conteniendo Ergot:

Las drogas que contienen Ergot han sido reportadas como causantes de la prolongación de reacciones vasoespásticas. Por lo tanto, sobre la base teórica de que estos efectos pueden ser aditivos, el uso de SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS con medicación que contenga ergotamina o alcaloides del ergot (ej.: dihidroergotamina, metisergida) deben usarse en un lapso no menor a 24 horas entre ambas drogas (ver CONTRAINDICACIONES).

Metotrexato:

Deberá tenerse precaución cuando se administra SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS concomitantemente con metotrexato. Naproxeno sódico y otros NSAIDs han sido reportados como reductores de la secreción tubular de metotrexato en un modelo animal incrementando posiblemente el aumento de toxicidad del metotrexato. Se ha reportado que la administración concomitante de algunos NSAIDs con terapia de altas dosis de metotrexato ha elevado y prolongado los niveles séricos de metotrexato resultando en muerte por toxicidad hematológica y gastrointestinal severas.

Aspirina:

Cuando Naproxeno es administrado con aspirina, la ligadura a proteínas es reducida, aunque el clearance libre de Naproxeno no se encuentra alterado. La importancia clínica de esta interacción no es conocida; por lo tanto, como con otros productos que contienen NSAIDs, la administración concomitante de SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS con aspirina no es generalmente recomendada debido a un potencial aumento de efectos adversos.

Inhibidores de la recaptación selectiva de serotonina/inhibidores de la recaptación de serotonina norepinefrina y síndrome de serotonina:

Se han reportado casos de síndrome de serotonina con riesgo de vida durante el uso combinado de SSRIs o SNRIs y triptanos (ver ADVERTENCIAS: Síndrome de serotonina).

Inhibidores de la enzima angiotensina-convertidora (ACE):

Los informes sugieren que los NSAIDs pueden disminuir los efectos antihipertensivos de los inhibidores ACE. El uso de SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS en pacientes que han recibido inhibidores ACE puede potenciar los estados de enfermedad renal (ver ADVERTENCIAS: efectos renales).

Furosemida:

Estudios clínicos, como así también las observaciones post-marketing, han mostrado que los NSAIDs pueden reducir los efectos diuréticos de furosemida y tiazidas en algunos pacientes. Esta respuesta ha sido atribuida a la inhibición de la síntesis de la prostaglandina renal. Durante la terapia concomitante con NSAIDs, los pacientes deberán ser observados de cerca por la aparición de signos de insuficiencia renal (ver ADVERTENCIAS: efectos renales), y con el fin de asegurar los efectos diuréticos.

Litio:

Los NSAIDs han producido una elevación de los niveles de litio en sangre y la reducción del clearance renal de litio. La concentración media mínima de litio aumentó en un 15 % y el clearance renal disminuyó en aproximadamente el 20%. Estos efectos fueron atribuidos a la inhibición de la síntesis de prostaglandina renal por los NSAIDs. Por tanto, cuando SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS y litio son administrados concomitantemente, los pacientes serán convenientemente monitoreados por signos de toxicidad por litio.

Probenecid:

Probenecid administrado concomitantemente aumenta los niveles en plasma del anión de Naproxeno y extiende su vida media plasmática significativamente.

Propranolol y otros beta-bloqueantes:

La administración de Propranolol 80 mg dos veces por día no tuvo efectos significativos sobre la farmacocinética de Sumatriptan. El Naproxeno y otros NSAIDs pueden reducir el efecto antihipertensivo de propranolol y otros beta-bloqueantes.

Warfarina:

La warfarina y los NSAIDs tienen efectos sinérgicos sobre el sangrado gastrointestinal, de este modo, los pacientes que toman ambas drogas tienen mayor riesgo de sangrado gastrointestinal que los pacientes que toman ambas drogas en forma independiente.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas reportadas más abajo son específicas de los estudios clínicos con Sumatriptan/Naproxeno sódico.

Incidencia en estudios clínicos controlados:

En la Tabla 1 se listan los efectos adversos que ocurrieron en dos estudios clínicos a placebo-controlado que evaluaban pacientes que tomaron al menos 1 dosis de la droga en estudio.

Solo fueron incluidos en la tabla 1 los eventos que ocurrieron con la administración de la asociación, con una frecuencia del 2 % o más y que fueron más frecuentes que en el grupo placebo. Los eventos citados reflejan la experiencia ganada bajo condiciones estrechamente monitoreadas de los estudios clínicos en una población de pacientes altamente seleccionados. En la práctica clínica actual o en otros estudios clínicos, esta frecuencia estimada no aplica ya que las condiciones de uso, informes de conducta y clase de pacientes tratados pueden diferir.



RAYMOS S.A.C.I.

Administración: Vuelta de Obligado 2775 C1428ADS

Planta: Cuba 2760 C1428AET

Buenos Aires, Argentina.

Tel. 54 11 4781-2552 Fax: 54 11 4788-2625

laboratorios@raymos.com

Tabla 1 – reacciones adversas tratamiento-emergentes reportados, al menos por el 2 % de los pacientes, en dos estudios clínicos controlados sobre migraña^a

Reacciones adversas	Porcentaje de pacientes reportados			
	SUMATRIPTAN/NAPROXENO SÓDICO (n= 737)	Placebo (n= 752)	Sumatriptan 85 mg (n= 735)	Naproxeno sódico 500 mg (n= 732)
Desórdenes del Sistema Nervioso				
MAREOS	4	2	2	2
SOMNOLENCIA	3	2	2	2
PARESTESIA	2	<1	2	<1
Desórdenes gastrointestinales				
NAUSEAS	3	1	3	<1
DISPEPSIA	2	1	2	1
BOCA SECA	2	1	2	<1
Dolor y sensación de opresión				
DISCONFORT EN EL PECHO/DOLOR DE PECHO	3	<1	2	1
DOLOR / SENSACIÓN DE OPRESIÓN/PRESIÓN DE CUELLO/GARGANTA/MANDÍBULA	3	1	3	1

^a: los eventos que ocurren a una frecuencia de 2% o más en el grupo tratado con Sumatriptan/Naproxeno sódico y que ocurren más frecuentemente en el grupo tratado que en el grupo placebo.

Otras reacciones adversas que ocurrieron en más del 1% de los pacientes que recibieron Sumatriptan/Naproxeno sódico y que ocurrieron con una frecuencia mayor que en el grupo placebo incluyeron: astenia, sensación de calor, tensión muscular y palpitaciones.

Sumatriptan/Naproxeno sódico fue generalmente bien tolerado. Las reacciones adversas fueron leves y transitorias. La incidencia de efectos adversos en estudios clínicos controlados no se vieron afectadas por género o edad de los pacientes. Hay datos insuficientes para establecer el impacto de la raza sobre la incidencia de las reacciones adversas.

Otras reacciones adversas observadas en estudios clínicos sobre migraña asociadas con la administración de Sumatriptan/Naproxeno sódico:

Dado que los reportes incluyen eventos observados en un estudio abierto de seguridad a largo plazo en el cual Sumatriptan/Naproxeno sódico fue utilizado por un período de hasta 12 meses, el rol de Sumatriptan/Naproxeno sódico no puede ser fehacientemente determinado. Además, la variabilidad asociada con reportes de reacciones adversas, la terminología usada que describe estas reacciones, etc. limitan los valores de estimaciones cuantitativas de frecuencia provistas. La frecuencia de estos eventos son calculados como el número de pacientes que usaron Sumatriptan/Naproxeno sódico y reportaron un evento dividido por el total de número de pacientes (n=3302) expuestos a Sumatriptan/Naproxeno sódico. Las reacciones adversas listadas en la Tabla anterior y el texto no fueron incluidos.

Además, fueron excluidas las reacciones adversas descriptas son generalmente a título informativo o no fueron fehacientemente asociadas con el uso de Sumatriptan/Naproxeno sódico. Las reacciones fueron además clasificadas por categorías del sistema corporal y enunciadas en orden de frecuencia decreciente usando las siguientes definiciones:

- Reacciones adversas frecuentes: al menos 1/100 pacientes;
- Reacciones adversas infrecuentes: entre 1/100 y 1/1000 pacientes,
- Reacciones adversas raras: en menos de 1/1000 pacientes.

Desórdenes sanguíneos y linfáticos:

Infrecuentes: linfadenopatía.

Raras: anemia, equimosis, leucopenia.

Desórdenes cardíacos:

Infrecuente: taquicardia.

Raras: síndrome coronario agudo, intermitencia cardíaca, falla cardíaca congestiva, falla ventricular derecho y extrasístoles ventriculares.

Desórdenes auditivos y del laberinto:

Infrecuentes: dolor de oído, tinnitus.

Raras; enfermedad motriz, vértigo.

Desórdenes endócrino, metabólico y nutricionales:

Raras: diabetes mellitus, gota, hipoglucemia e hipotiroidismo.

Desórdenes oculares:

Infrecuentes: conjuntivitis.

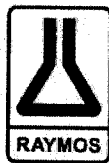
Raras: cataratas, hemorragia de la conjuntiva y disturbios en la visión.

Desórdenes gastrointestinales:

Frecuentes: dolor abdominal.

Infrecuentes: distensión abdominal, constipación, diarrea, disgeusia, disfagia, flatulencia, gastritis, reflujo gastroesofágico, vómitos.

Raras: colitis, diverticulitis, úlcera gástrica, síndrome de colon irritable, ampollas en la mucosa bucal e hinchazón de la lengua.

**RAYMOS S.A.C.I**

Administración: Vuelta de Obligado 2775 C1428ADS

Planta: Cuba 2760 C1428AET

Buenos Aires, Argentina.

Tel. 54 11 4781-2552 Fax: 54 11 4788-2625

laboratorios@raymos.com

Desórdenes generales:

Frecuentes: fatiga

Infrecuentes: sensación de inquietud, letargo, debilidad, edema periférico, fiebre, intolerancia a la temperatura, sed.

Raras: dificultad para caminar.

Desórdenes hepatobiliares:

Raras: cólico biliar.

Infecciones:

Raras: infección renal, neumonía, sepsis, infección por Staphylococo, miocarditis viral.

Desórdenes Musculoesqueléticos y del tejido conectivo:

Infrecuentes: artralgia, dolor de espalda, debilidad muscular, mialgia y sensación de pesadez.

Desórdenes del Sistema Nervioso:

Infrecuentes: sensación de quemazón, disturbios en la atención, insomnio, insuficiencia mental, temblores.

Rara: afasia, parálisis facial, insuficiencia psicomotora, sedación.

Desórdenes psiquiátricos:

Infrecuentes: ansiedad, depresión, irritabilidad, nerviosismo.

Raras: desorientación, ataque de pánico.

Desórdenes renal y hepático:

Infrecuentes: nefrolitiasis.

Raras: insuficiencia renal.

Desórdenes respiratorio, torácico y de mediastino:

Infrecuentes: asma, tos, disnea, hinchazón orofaríngea.

Raras: pleuresía.

Desórdenes de la piel y subcutáneos:

Infrecuentes: hinchazón facial, hiperhidrosis, prurito, rash, urticaria.

Raras: lupus eritematoso sistémico.

Desórdenes vasculares:

Infrecuentes: enrojecimientos, calores, hipertensión.

Raras: epistaxis, enfriamiento periférico.

SOBREDOSIS

Las estrategias para el manejo de sobredosis cambian continuamente por lo tanto es aconsejable contactarse con un Centro de Toxicología para determinar las recomendaciones más recientes para el manejo de sobredosis con cualquier droga.

No se han informado casos de sobredosis con SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS. Sumatriptan y Naproxeno sódico tienen diferentes acciones farmacológicas, esto dificulta la predicción de cómo un individuo responderá a una sobredosis con SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS.

Pacientes (n=670) que han recibido una sola dosis oral de 140 a 300 mg de Sumatriptan no tuvieron efectos adversos de importancia. Algunos voluntarios (n=174) que recibieron una sola dosis oral de 140 a 400 mg no tuvieron reacciones adversas de importancia. Las sobredosis de Sumatriptan en animales han sido fatales y fue precedida de convulsiones, temblores, parálisis, inactividad, ptosis, eritema de las extremidades, respiración anormal, cianosis, ataxia, midriasis, salivación y lagrimeo.

La sobredosis con Naproxeno puede caracterizarse por letargo, mareos, somnolencia, dolor epigástrico, disconfort abdominal, acidez, indigestión, náuseas, alteraciones transitorias en la función hepática, hipoprotrombinemia, disfunción renal, acidosis metabólica, apnea, desorientación o vómitos. Puede ocurrir, además, sangrado gastrointestinal. Pueden ocurrir pero raramente, hipertensión, insuficiencia renal aguda, depresión respiratoria y coma. Las reacciones anafilactoides fueron reportadas con ingestión terapéutica de NSAIDs y también seguida a una sobredosis. Debido a que Naproxeno sódico es rápidamente absorbido, los niveles sanguíneos altos e iniciales deberán anticiparse. Algunos pocos pacientes experimentaron convulsiones pero no está claro si están relacionadas con la droga. No se ha establecido la dosis de la droga que pueda llegar a poner al paciente en riesgo de vida.

En animales de 0.5 g/kg con carbón activado fue efectiva en la reducción de los niveles plasmáticos de Naproxeno. Los pacientes deberán ser manejados con cuidados sintomáticos y de soporte. No hay antídotos específicos. La hemodiálisis no disminuye las concentraciones plasmáticas de Naproxeno por su alta unión a proteínas. Se desconoce el efecto de la hemodiálisis o la diálisis peritoneal sobre las concentraciones séricas de Sumatriptan. Puede indicarse emesis y/o carbón activado (60 a 100 g en adultos, 1 a 2 g/kg en niños) y/o catárticos osmóticos dentro de las 4 horas de la ingestión con síntomas o seguidas a una elevada sobredosis. No deben utilizarse diuresis forzada, alcalinización de la orina o hemoperfusión debido a la alta unión a proteínas.

Ante la eventualidad de una sobredosificación y/o intoxicación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centro de Toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666/2247.
- Hospital Nacional Prof. A. Posadas (011) 4654-6648/658-7777.
- Hospital General de Niños Dr. Pedro Elizalde (011) 4300-2115/4362-6063.
- Hospital de Pediatría Sor María Ludovico (0221) 451-5555.

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 2, 4 y 8 comprimidos recubiertos.



RAYMOS S.A.C.I.

Administración: Vuelta de Obligado 2775 C1428ADS

Planta: Cuba 2760 C1428AET

Buenos Aires, Argentina.

Tel. 54 11 4781-2652 Fax: 54 11 4788-2625

laboratorios@raymos.com

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL, A TEMPERATURA ENTRE 15° C – 30° C.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°

“Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234”

Laboratorio **RAYMOS S.A.C.I.**

Cuba 2760 –C1428AET- Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Director Técnico: Carlos A. González –Farmacéutico.

Fecha de la última revisión:/..../....



GONZALEZ Carlos Alberto



JANEIRO Gustavo

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



RAYMOS S.A.C.I

Administración: Vuelta de Obligado 2775 C1428ADS

Planta: Cuba 2760 C1428AET

Buenos Aires, Argentina.

Tel. 54 11 4781-2552 Fax: 54 11 4788-2625

laboratorios@raymos.com

PROYECTO DE ROTULO ENVASE PRIMARIO

SUMATRIPTAN/NAPROXENO RAYMOS SUMATRIPTAN 85 mg - NAPROXENO SÓDICO 500 mg

Lote N°

Vencimiento:



RAYMOS S.A.C.I.



GONZALEZ Carlos Alberto



JANEIRO Gustavo



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



RAYMOS S.A.C.I

Administración: Vuelta de Obligado 2775 C1428ADS

Planta: Cuba 2760 C1428AET

Buenos Aires, Argentina.

Tel. 54 11 4781-2552 Fax: 54 11 4788-2625

laboratorios@raymos.com

PROYECTO DE ROTULO

SUMATRIPTAN+NAPROXENO SODICO RAYMOS
SUMATRIPTAN 85 mg - NAPROXENO SÓDICO 500 mg

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Industria Argentina

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto contiene: Sumatriptan 85 mg (como Sumatriptan succinato); Naproxeno sódico 500 mg.

Excipientes: Povidona; Croscarmelosa sódica; Celulosa microcristalina; Fosfato de calcio dibásico anhidro; Carbonato de sodio; Azul Indigo carmín laca aluminica; Estearato de magnesio; Hipromelosa/Dióxido de Titanio/Polietilenglicol 6000

CONTENIDO:

Envases conteniendo 2 comprimidos recubiertos

Envases conteniendo 4 comprimidos recubiertos

Envases conteniendo 8 comprimidos recubiertos

Lote N°

Vencimiento:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL, EN LUGAR SECO, A TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 15° Y 30° C.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°

Laboratorio **RAYMOS S.A.C.I.**

Cuba 2760 -C1428AET- Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Director Técnico: Carlos A. González -Farmacéutico.

Elaborado en:



RAYMOS S.A.C.I.

Administración: Vuelta de Obligado 2775 C1428ADS

Planta: Cuba 2760 C1428AET

Buenos Aires. Argentina.

Tel. 54 11 4781-2552 Fax: 54 11 4788-2625

laboratorios@raymos.com

PROYECTO DE ROTULO

SUMATRIPTAN+NAPROXENO SODICO RAYMOS

SUMATRIPTAN 85 mg - NAPROXENO SÓDICO 500 mg

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Industria Argentina

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto contiene: Sumatriptan 85 mg (como Sumatriptan succinato); Naproxeno sódico 500 mg.

Excipientes: Povidona; Croscarmelosa sódica; Celulosa microcristalina; Fosfato de calcio dibásico anhidro; Carbonato de sodio; Azul Indigo carmín laca aluminica; Estearato de magnesio; Hipromelosa/Dióxido de Titanio/Polietilenglicol 6000

CONTENIDO:

Envases conteniendo 2 comprimidos recubiertos

Envases conteniendo 4 comprimidos recubiertos

Envases conteniendo 8 comprimidos recubiertos

Lote N°

Vencimiento:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL, EN LUGAR SECO, A TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 15° Y 30° C.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°

Laboratorio **RAYMOS S.A.C.I.**

Cuba 2760 -C1428AET- Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Director Técnico: Carlos A. González -Farmacéutico.

Elaborado en:



RAYMOS S.A.C.I

Administración: Vuelta de Obligado 2775 C1428ADS

Planta: Cuba 2760 C1428AET

Buenos Aires, Argentina.

Tel. 54 11 4781-2552 Fax: 54 11 4788-2625

laboratorios@raymos.com

PROYECTO DE ROTULO

SUMATRIPTAN+NAPROXENO SODICO RAYMOS

SUMATRIPTAN 85 mg - NAPROXENO SÓDICO 500 mg

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Industria Argentina

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto contiene: Sumatriptan 85 mg (como Sumatriptan succinato); Naproxeno sódico 500 mg.

Excipientes: Povidona; Croscarmelosa sódica; Celulosa microcristalina; Fosfato de calcio dibásico anhidro; Carbonato de sodio; Azul Indigo carmín laca aluminica; Estearato de magnesio; Hipromelosa/Dióxido de Titanio/Polietilenglicol 6000

CONTENIDO:

Envases conteniendo 2 comprimidos recubiertos

Envases conteniendo 4 comprimidos recubiertos

Envases conteniendo 8 comprimidos recubiertos

Lote N°

Vencimiento:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL, EN LUGAR SECO, A TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 15° Y 30° C.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°

Laboratorio **RAYMOS S.A.C.I.**

Cuba 2760 -C1428AET- Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Director Técnico: Carlos A. González -Farmacéutico.

Elaborado en:



RAYMOS S.A.C.I

Administración: Vuelta de Obligado 2775 C1428ADS

Planta: Cuba 2760 C1428AET

Buenos Aires, Argentina.

Tel. 54 11 4781-2552 Fax: 54 11 4788-2625

laboratorios@raymos.com



GONZALEZ Carlos Alberto



JANEIRO Gustavo

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



27 de julio de 2017

DISPOSICIÓN N° 8672

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 58459

**TROQUELES
EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000375-15-5**

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

SUMATRIPTAN 85 mg - NAPROXENO SODICO 500 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO

648000



SERRESE Fernando Ezequiel
CUIL 20351122480

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA
Página 1 de 1

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Buenos Aires, 27 DE JULIO DE 2017.-

DISPOSICIÓN N° 8672

ANEXO

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 58459

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: RAYMOS S.A.C.I.

Nº de Legajo de la empresa: 6805

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: SUMATRIPTAN - NAPROXENO RAYMOS

Nombre Genérico (IFA/s): SUMATRIPTAN - NAPROXENO SODICO

Concentración: 85 mg - 500 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)

SUMATRIPTAN 85 mg - NAPROXENO SODICO 500 mg

Excipiente (s)

POVIDONA 49,4 mg
CROSCARMELOSA SODICA 25 mg
CELULOSA MICROCRISTALINA 85 mg
CALCIO FOSFATO DIBASICO 74,8 mg
CARBONATO DE SODIO 90 mg
ESTEARATO DE MAGNESIO 6,2 mg
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 23 mg
DIOXIDO DE TITANIO 4 mg
COLORANTE AZUL INDIGO CARMIN (CI 73015) 0,75 mg
POLIETILENGLICOL 6000 1,35 mg

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/ALU

Contenido por envase primario: ENVASES CONTENIENDO BLISTERS CON 2 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ENVASES CONTENIENDO BLISTERS CON 4 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ENVASES CONTENIENDO BLISTERS CON 8 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASES CONTENIENDO BLISTERS CON 2 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ENVASES CONTENIENDO BLISTERS CON 4 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ENVASES CONTENIENDO BLISTERS CON 8 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Presentaciones: 2, 4, 8

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: N02CC01

Acción terapéutica: ANALGÉSICOS

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Está indicado para el tratamiento de ataques agudos de migraña con o sin aura en adultos. se deben considerar cuidadosamente los beneficios y riesgos de la utilización de SUMATRIPTAN NAPROXENO RAYMOS y de otras opciones de tratamiento. No está indicado para el tratamiento profiláctico de la migraña o para su uso en el manejo de migraña hemipléjica o basilar. La seguridad y eficacia de SUMATRIPTAN NAPROXENO RAYMOS no ha sido establecida en dolor de cabeza en racimo.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
DONATO ZURLO & CIA. S.R.L.	6919/12	VIRGILIO 844/56	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
GERARDO RAMON & CIA. S.A.I.C.	2881/06	INTENDENTE AMARO AVALOS 4208	MUNRO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIOS FRASCA S.R.L.	4237/09	GALICIA 2652/64/66	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIOS RAYMOS S.A.C.I.	8100/10	CUBA 2760	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
DONATO ZURLO & CIA S.R.L.	6919/12	VIRGILIO 844/46	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
GERARDO GRAMON & CIA. S.A.I.C.	2881/06	INTENDENTE AMARO AVALOS 4208	MUNRO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIOS RAYMOS S.A.C.I.	8100/10	CUBA 2760	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
DONATO ZURLO & CIA. S.R.L.	6919/12	VIRGILIO 844/56	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
GERARDO GRAMON & CIA. S.A.I.C.	2881/16	INTENDENTE AMARO AVALOS 4208	MUNRO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
RAYMOS S.A.C.I.	8100/10	CUBA 2760	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente Certificado tendrá una validez de cinco (5) años a partir de la fecha del mismo.

Expediente N°: 1-0047-2000-000375-15-5



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA