



10

Pontos
Chave

Sumatriptana



Naproxeno

A vida pede mais momentos sem enxaqueca¹.



Para cada paciente, um tratamento.^{2,3}
Viva sem interrupções.^{2,3}



Associação inteligente²⁻⁵

- Único no Brasil⁸
- Diminuição da recorrência nas próximas 24h²⁻⁵

2 comp. 50 mg + 500 mg
2 comp. 85 mg + 500 mg



Referência bibliográfica: 1. LANDY, S et al. Two double-blind, multicenter, randomized, placebo-controlled, single-dose studies of sumatriptan/naproxen sodium in the acute treatment of migraine: function, productivity, and satisfaction outcomes. *MedGenMed*. 2007 Jun 7;9(2):53. 2. BRANDES, J.L. et al. Sumatriptan-naproxen for acute treatment of migraine: a randomized trial. *JAMA*. v. 297, n. 13, p. 1443-54, 2007. 3. YANG, L.P. et al. Sumatriptan/naproxen sodium: a review of its use in adult patients with migraine. *Drugs*. v. 73, n. 12, p. 1339-55, 2013. 4. SMITH, T.R. et al. Sumatriptan and naproxen sodium for the acute treatment of migraine. *Headache*, v. 45, n. 8, p. 983-91, 2005. 5. KRYMCHANTOWSKI, A.V. Naproxen sodium decreases migraine recurrence when administered with sumatriptan. *Arq Neuropsiquiatr*, v. 58, n. 2B, p. 428-30, 2000. 6. SILBERSTEIN, S.D. et al. Efficacy and safety of topiramate for the treatment of chronic migraine: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Headache*, v. 47, n. 2, p. 170-80, 2007. 7. Sumaxpro. São Paulo: Libbs Farmacêutica Ltda. Bula do medicamento. 8. Revista K@iros. São Paulo: K@iros, v. 32, n. 376, mar. 2020. Suplemento.

SUMAXPRO succinato de sumatriptana + naproxeno sódico 50 mg/500 mg ou 85 mg/500 mg/2 comprimidos revestidos. USO ORAL. USO ADULTO. **Advertências e precauções:** SUMAXPRO só deve ser utilizado quando houver um diagnóstico clínico bem estabelecido de enxaqueca. Não é recomendada sua administração em pacientes com fatores de risco para doença coronariana, a não ser que uma avaliação cardiovascular demonstre evidências clínicas de não comprometimento cardiovascular do paciente. Estudos clínicos com AINEs inibidores seletivos ou não da COX-2 mostraram um risco aumentado de sérios eventos trombóticos cardiovasculares, infarto do miocárdio e acidente vascular encefálico, que podem ser fatais; é recomendável a utilização da menor dose efetiva do AINE e por curtos períodos de tempo. Portadores de enxaqueca podem apresentar risco aumentado para certos eventos cerebrovasculares (AVE, ataque isquêmico transitório). Foram observados aumentos da pressão arterial e resistência vascular periférica com sumatriptana. AINEs podem induzir hipertensão arterial ou piorar uma hipertensão existente, as quais podem contribuir para aumentar a incidência de eventos cardiovasculares. Pacientes em uso de diuréticos de alça podem ter resposta inadequada às terapias quando em uso de AINEs. SUMAXPRO deve ser administrado com cautela em pacientes com retenção de líquidos ou insuficiência cardíaca. Síndrome serotoninérgica pode ocorrer com o uso de triptanas, particularmente durante o uso combinado com inibidores seletivos de receptação de serotonina (ISRS) ou inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina (IRSN). Podem ocorrer efeitos na mucosa gastrointestinal, assim como toxicidade gastrointestinal grave (irritação gastrointestinal, sangramento, ulceração e perfuração), a qualquer momento, com ou sem sinais e sintomas, em pacientes em tratamento com AINEs, inclusive o naproxeno. Podem ocorrer reações anafiláticas/anafilactoides em pacientes sem exposição prévia ao naproxeno. SUMAXPRO não deve ser dado a pacientes com histórico de reações ao ácido acetilsalicílico ou que tenham apresentado rinite com ou sem pólipos nasais, ou broncoespasmo potencialmente fatais com o uso de AINE. Também podem ocorrer reações anafilactoides com o uso de sumatriptana. Os AINEs podem causar sérias reações cutâneas/dermatológicas, como dermatite esfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica, que podem ocorrer sem qualquer aviso. Alguns pacientes podem sentir sonolência, tontura, vertigens, insônia ou depressão com o uso deste medicamento. Recomenda-se precaução aos pacientes que realizam tarefas que requerem atenção como, por exemplo, dirigir veículos ou operar máquinas.

Gravidez e lactação: categoria de risco na gravidez: C. **Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.** Interações com medicamentos, alimentos e álcool: inibidores da Monoaminoxidase-A (IMAO-A), derivados do ergot (ergotamina, di-hidroergotamina e metisergida), inibidores seletivos da recaptação da serotonina (5-HT)₁/inibidores seletivos da recaptação de norepinefrina/Síndrome Serotoninérgica, metotrexato, ácido acetilsalicílico, inibidores da enzima de conversão da angiotensina, furosemida, lítio, probenecida, varfarina, propranolol e β -bloqueadores. **Posologia:** pode ser tomado antes, durante ou após as refeições. SUMAXPRO deve ser usado somente para tratamento da enxaqueca conforme indicado; não deve ser usado para outros tipos de dor de cabeça (cefaleias). Deve ser usado somente após o aparecimento da crise de enxaqueca, não devendo ser usado para prevenir o aparecimento desta. SUMAXPRO deve ser usado na dose mais baixa possível e no período mais curto de tempo necessário. A posologia recomendada é de 1 (um) comprimido logo no início da crise de enxaqueca (se possível dentro da primeira hora do seu início). Caso necessário, uma segunda dose de medicação só deve ser administrada duas horas após a primeira dose. A posologia máxima de SUMAXPRO é de 2 (dois) comprimidos (em 24 horas). **Reações adversas e alterações de exames laboratoriais: reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizaram este medicamento):** tontura, sonolência, parestesia; náusea, dispepsia, boca seca; dor/desconforto no peito, dor/aperto/pressão no pescoço, garganta, mandíbula; astenia, sensação de calor, rigidez muscular, palpitações; dor abdominal; fadiga. Vide demais reações adversas na bula completa do produto. **Reg. MS 1.0033.0176/Farm. resp.: Cintia Delphino de Andrade. CRF-SP n. 25.125. LIBBS FARMACÊUTICA LTDA./CNPJ 61.230.314/0001-75/Rua. Josef Kryss, 250 – São Paulo-SP/Indústria Brasileira/SUMAXPRO-MB01-18/SAC: 0800-0135044. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. Documentação científica e informações adicionais estão disponíveis no Serviço de Atendimento ao Consumidor e no serviço de atendimento aos profissionais prescritores e dispensadores de medicamentos.****

CONTRAINDICAÇÕES: isquemia cardíaca. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** derivados do ergot, como ergotamina, di-hidroergotamina e metisergina.

- Membro titular da Academia Brasileira de Neurologia
- Membro da *International Headache Society*
- Membro da Sociedade Brasileira de Cefaleia
- Secretária do Departamento Científico de Cefaleia da Academia Brasileira de Neurologia (ABN)

A migrânea ocupa a segunda posição entre as doenças que mais causam anos de incapacidade e o sexto lugar entre as mais prevalentes.¹ No Brasil, afeta cerca de 15% da população², sendo que a prevalência global é estimada entre 2,6% e 21,7%.³ Quando tratamos uma crise de migrânea não queremos somente o alívio da dor, mas também sua ausência em, pelo menos, duas horas.

Por isso, orientamos ao paciente que use a medicação da crise nos primeiros sinais de que ela vai aparecer, pois, o que observamos na prática clínica é que aqueles pacientes que utilizam a medicação logo no início da dor, obtêm resultados melhores. Drogas com diferentes mecanismos de ação podem ter efeitos adicionais, sendo mais eficazes que uma substância isolada, além de permitirem o uso de doses menores.⁴ Portanto, a terapia combinada (sumatriptana + naproxeno sódico) reduz significativamente a porcentagem da recorrência da migrânea⁵, melhorando a qualidade de vida e a produtividade dos que sofrem com essa doença.^{6,7}

Referências bibliográficas

1. GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 194 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2017 Sep 16;390(10100):1211–59.
2. Queiroz L, Peres MF, Piovesan EJ, Kowacs F, Ciccarelli MC, Souza JA, et al. A Nationwide population-based study of migraine in Brazil. *Cephalalgia*. 2009 Jun;29(6):642–9.
3. Yeh WZ, Blizzard L, Taylor BV. What is the actual prevalence of migraine? *Brain Behav*. 2018 Jun;8(6):e00950.
4. Pascual J, Leira R, Lainez JM. Combination therapy for chronic migraine. *Cephalalgia*. 2003;23:961–2.
5. Krymchanski AV, Bigal ME. Polytherapy in the preventive and acute treatment of migraine: fundamentals for changing the approach. *Expert Rev Neurother*. 2006 Mar;6(3):283–9.

1 Sumatriptana

A sumatriptana é um agonista serotoninérgico com ação seletiva sobre os receptores 5-HT_{1B} e 5-HT_{1D}, que estão presentes nos vasos sanguíneos intracranianos, na substância nigra, nos gânglios da base e em nervos sensitivos do sistema trigêmeo.^{1,2} A sumatriptana promove alívio da dor por vasoconstrição de vasos sanguíneos cranianos dilatados, redução da inflamação neurogênica, inibição das liberações de serotonina e neuropeptídeos e inibição da sinalização central da dor no sistema trigeminovascular.^{1,2} Apresenta meia-vida de eliminação de aproximadamente duas horas.¹

2 Naproxeno

O naproxeno é um anti-inflamatório não esteroide com ação analgésica.^{1,2} Age reduzindo os precursores das prostaglandinas ao inibir a enzima ciclo-oxigenase 2 (COX-2).^{1,2} Apresenta meia-vida de eliminação de aproximadamente 19 horas.¹

3 Alívio rápido da cefaleia associada à migrânea

Em dois grandes estudos multicêntricos conjuntos (n = 1.461 e n = 1.495), a combinação sumatriptana + naproxeno, em dose única, associou-se à maior proporção de pacientes com alívio da dor (65% e 57% nos estudos 1 e 2, respectivamente) em até duas horas do que o placebo (28% e 29%; p < 0,001 para ambos). A combinação também foi mais eficaz que os usos isolados de sumatriptana (55% e 50%; p = 0,009 e p = 0,03, respectivamente) e naproxeno (44% e 43%; p < 0,001 para ambos).³

4 Eficácia sustentada

O alívio da dor observado nas primeiras horas nos dois estudos multicêntricos se manteve durante 24 horas após o uso de dose única de sumatriptana + naproxeno, sendo a combinação mais eficaz que o placebo (p < 0,001). A associação ainda foi mais eficaz em manter o paciente sem náuseas (p < 0,001), fonofobia (p < 0,001) e fotofobia (p < 0,001).³

5 Eficácia em pacientes com migrânea que não responderam ao uso isolado de triptano

Dois estudos randomizados e duplos-cegos demonstraram que a associação entre sumatriptana e naproxeno foi superior ao placebo no alívio sustentado (dor entre duas e 24 horas após uso) da dor e no alívio imediato da dor duas horas depois do uso em pacientes que descontinuaram a utilização prévia de triptano (uso prévio de 3,3 triptanos em média) por falta de resposta ou intolerância.⁴

6 Redução da recorrência dos sintomas

Em estudo que incluiu pacientes com história de recorrência de sintomas após uso de triptano, o emprego da combinação sumatriptana + naproxeno se associou à taxa de recorrência de apenas 14,2%, em comparação ao índice de 62,5% com a utilização de triptano isolado (p < 0,0001).⁵ Em estudo randomizado posterior, o uso de sumatriptana + naproxeno se associou à taxa de recorrência de 25,5% versus 59% com sumatriptana/placebo.⁵

7 Redução dos sintomas associados à cefaleia na migrânea

Um estudo cruzado, randomizado e controlado com placebo, que avaliou diversas crises de migrânea, mostrou que a combinação sumatriptana + naproxeno se associa a menos episódios de náuseas, fonofobia e fotofobia, em comparação ao placebo.⁶ Outros dois estudos randomizados, duplos-cegos e controlados (n = 576 e 535, respectivamente), confirmaram a eficácia na redução desses sintomas, e mostraram, também, alívio daqueles não tradicionais, como dor cervical.⁷

8 Melhora da produtividade e da funcionalidade

Estudos randomizados que avaliaram a produtividade demonstraram que a combinação sumatriptana + naproxeno se associa à menor perda da produtividade total do que o placebo (p < 0,001) e do que os usos isolados de naproxeno (p = 0,016) ou sumatriptana (p = 0,002).⁸ Além disso, uma maior proporção de pacientes que apresentavam comprometimento importante do funcionamento e que foram tratados com sumatriptana + naproxeno apresentaram melhora mais evidente da funcionalidade em comparação aos que receberam placebo (p < 0,001).⁸

9 Eficácia na migrânea associada ao ciclo menstrual

Dois estudos multicêntricos, randomizados e controlados, com mulheres com migrânea associada à menstruação e dismenorrea, demonstraram que o uso de sumatriptana + naproxeno, administrada em até uma hora após início dos sintomas, associa-se à maior proporção de pacientes sem dor após duas horas (42% vs. 23% no grupo “placebo” e 52% vs. 22% no grupo “placebo”; p < 0,001 para ambos os estudos). A superioridade de sumatriptana + naproxeno, em comparação ao placebo, manteve-se por 48 horas (p = 0,04 e p < 0,001).⁹

10 Perfil favorável de efeitos adversos

Os estudos randomizados e controlados em longo prazo demonstraram que a combinação sumatriptana + naproxeno é, em geral, segura e bem tolerada, com perfil favorável de efeitos adversos.^{1,2} Em relação à segurança cardiovascular, eventos cardiovasculares são raros com triptanos, e o naproxeno não parece alterar o risco cardiovascular.² Finalmente, por sua ação seletiva sobre os receptores serotoninérgicos 5HT_{1B} e 5HT_{1D}, a sumatriptana se associa à melhor tolerabilidade e a menos efeitos adversos do que os agentes não seletivos, como os derivados do *ergot*, os quais, por sua atividade parcial sobre receptores triptaminérgicos, dopaminérgicos e alfa-adrenérgicos, podem causar vasoconstrição periférica e intracraniana, assim como depressão de centros vasomotores cerebrais, aumentando o risco de efeitos adversos cardiovasculares e vasculares periféricos.¹⁰

► Migrânea

A migrânea é uma cefaleia primária, geralmente de forte intensidade e com característica pulsátil, frequentemente acompanhada de náuseas, fotofobia e fonofobia. É comum em adultos e também em crianças e adolescentes.¹

A migrânea, além do comprometimento da qualidade de vida dos pacientes, associa-se à perda da funcionalidade e ao absenteísmo profissional, sendo atualmente a principal causa de incapacidade em indivíduos com menos de 50 anos de idade.¹¹

A terapia da migrânea envolve três aspectos: evitar fatores desencadeantes de crises, iniciar tratamento das crises agudas e a abordagem profilática nos indivíduos com crises frequentes e graves.¹² A combinação sumatriptana + naproxeno tem se mostrado eficaz e segura, em dose única, no tratamento das crises agudas de migrânea.¹⁻⁵

► Sumatriptana + Naproxeno

A combinação sumatriptana + naproxeno inclui um triptano com ação seletiva sobre os receptores 5HT_{1B} e 5HT_{1D}, o que potencialmente diminui a incidência de eventos adversos, e um anti-inflamatório não esteroide com meia-vida prolongada.^{1,2}

A sumatriptana + naproxeno, em dose única, promove alívio rápido e sustentado da cefaleia em adultos^{1,3}, além de se associar à melhora de outros sintomas, como náuseas, fonofobia e fotofobia^{6,7} e prevenir a recorrência de tais sinais.⁵ De forma importante, a combinação também se mostrou eficaz em pacientes não respondedores ao uso isolado de triptano.⁴

Como resultado de sua eficácia, a combinação se associa também às melhoras da produtividade e da funcionalidade, que frequentemente estão comprometidas nesses pacientes.⁸

Referências bibliográficas

1. Syed YV. Sumatriptan/Naproxen Sodium: A Review in Migraine. *Drugs*. 2016;76(1):111–21.
2. Khoury CK, Couch JR. Sumatriptan-naproxen fixed combination for acute treatment of migraine: a critical appraisal. *Drug Des Devel Ther*. 2010;4:9–17.
3. Brandes JL, Kudrow D, Stark SR, O'Carroll CP, Adelman JU, O'Donnell FJ, et al. Sumatriptan-naproxen for acute treatment of migraine: a randomized trial. *JAMA*. 2007;297(13):1443–54.
4. Mathew NT, Landy S, Stark S, Tietjen GE, Derosier FJ, White J, et al. Fixed-dose sumatriptan and naproxen in poor responders to triptans with a short half-life. *Headache*. 2009;49(7):971–82.
5. Krymchanski AV. Naproxen sodium decreases migraine recurrence when administered with sumatriptan. *Arq Neuropsiquiatr*. 2000;58(2B):428–30.
6. Lipton RB, Dodick DW, Adelman JU, Kaniecki RG, Lener SE, White JD, et al. Consistency of response to sumatriptan/naproxen sodium in a placebo-controlled, crossover study. *Cephalalgia*. 2009;29(8):826–36.
7. Silberstein SD, Mannix LX, Goldstein J, Couch JR, Byrd SC, Ames MH, et al. Multimechanistic (sumatriptan-naproxen) early intervention for the acute treatment of migraine. *Neurology*. 2008;71(2):114–21.
8. Landy S, DeRossett SE, Rapoport A, Rothrock J, Ames MH, McDonald SA, et al. Two double-blind, multicenter, randomized, placebo-controlled, single-dose studies of sumatriptan/naproxen sodium in the acute treatment of migraine: function, productivity, and satisfaction outcomes. *MedGenMed*. 2007;9(2):53.
9. Mannix LX, Martin VT, Cady RK, Diamond ML, Lener SE, White JD, et al. Combination treatment for menstrual migraine and dysmenorrhea using sumatriptan-naproxen: two randomized controlled trials. *Obstet Gynecol*. 2009;114(1):106–13.
10. Khoury CK, Couch JR. Sumatriptan-naproxen fixed combination for acute treatment of migraine: a critical appraisal. *Drug Des Devel Ther*. 2010;4:9–17.
11. Peres MF, Queiroz LP, Rocha-Filho PS, Sarmiento EM, Katsarava Z, Steiner TJ. Migraine: a major debilitating chronic non-communicable disease in Brazil, evidence from twonational surveys. *J Headache Pain*. 2019;20(1):85.
12. Charles A. Migraine. *N Engl J Med*. 2017;377(6):553–61.