



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2021-95162760-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2021-95162760-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma QUIMICA MONTPELLIER S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada MIGRAL / ERGOTAMINA – DIPIRONA – CAFEINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ERGOTAMINA 1 mg – DIPIRONA 500 mg – CAFEINA 100 mg; aprobado por Certificado N° 19.504.

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

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos, ha tomado la intervención de su competencia.

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

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma QUIMICA MONTPELLIER S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada MIGRAL / ERGOTAMINA – DIPIRONA – CAFEINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ERGOTAMINA 1 mg – DIPIRONA 500 mg – CAFEINA 100 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2022-37296655-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2022-37296771-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 19.504, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

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

EX-2021-95162760-APN-DGA#ANMAT

Jfs

ab

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2022.05.19 09:24:24 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.05.19 09:24:26 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO
MIGRAL® 500
ERGOTAMINA-DIPIRONA-CAFEÍNA

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Industria Argentina

ADVERTENCIA

La administración conjunta de Migral® 500 con inhibidores potentes del CYP 3A4, incluyendo inhibidores de la proteasa y antibióticos macrólidos, se ha asociado a isquemia periférica grave y/o riesgo de vida. La inhibición del CYP 3A4 eleva los niveles séricos de ergotamina, y puede conducir al vasoespasmio arterial con el consiguiente riesgo de accidente cerebrovascular y/o necrosis de las extremidades. Por lo tanto, el uso concomitante de estos medicamentos está contraindicado.

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto contiene:

Tartrato de ergotamina 1 mg; dipirona 500 mg; cafeína 100 mg.

Excipientes: almidón de maíz 49,0 mg, estearato de magnesio 8,9 mg, lactosa c.s.p 780,0 mg, povidona 40,0 mg, Opadry QX Clear (321A190031) 15,7 mg (copolimero de macrogol (PEG); alcohol polivinílico, talco, monocaprilocaptato de glicerilo, alcohol polivinílico), rojo punzó 4R 1,05 mg, dióxido de titanio 658 mcg, dimetilpolixiloxano activado 24 mcg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Preparado antimigrañoso. Alcaloides del ergot en combinación con derivados de la xantina y antiinflamatorios no esteroideos. (N02CA).

INDICACIONES

Tratamiento de la crisis aguda de migraña, con y sin aura, de intensidad severa, cuando no exista otra alternativa efectiva disponible.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Acción farmacológica:

La ergotamina es un derivado del cornezuelo del centeno con actividad agonista parcial o adrenérgica y serotoninérgica que produce un efecto vasoconstrictor generalizado arterial (incluso pulmonar, coronario, temporal y cerebral), y venoso; por efecto a nivel central puede disminuir el tono vasomotor. Además, posee acción agonista dopaminérgica a nivel de la zona quimiorreceptora gatillo en el área postrema.

La dipirona es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) pirazolónico que antagoniza la producción de prostaglandinas y presenta un efecto analgésico.

La cafeína, por su acción antagonista de los receptores de adenosina produce vasoconstricción cerebral; además, por un mecanismo poco conocido, aumentaría la absorción entérica de la ergotamina.

Farmacocinética:

Ergotamina: su absorción oral es del 60-70%. Dicha absorción es algo mejor por vía rectal. Debido al importante efecto de primer paso hepático que posee, su biodisponibilidad oral es muy baja (menor al 1%), y con una considerable variabilidad interindividual; la biodisponibilidad rectal es menor al 5%. Posee un 98% de unión a proteínas.

Su eliminación del plasma es bifásica, una fase alfa y una beta; con una vida media de 2.7 y 21 horas, respectivamente. El 90% de los metabolitos son excretados por bilis.

Dipirona: luego de su administración oral, debido a que es una prodroga, es hidrolizada a 4 metilaminoantipirina antes de ser absorbida; este metabolito es rápido y casi completamente absorbido. Después de su administración rectal la absorción resulta un poco más lenta y de intensidad variable.

La 4 metilaminoantipirina es metabolizada a nivel hepático. La mayoría de los metabolitos son excretados por la orina. La dipirona no es detectable como tal, ni en el plasma ni en la orina. Sus metabolitos cruzan placenta y son secretados en la leche materna. Su unión a proteínas es baja. Su vida media de eliminación es de 7 horas.

Cafeína: luego de su administración oral se absorbe bien en el tubo digestivo. Al ser administrado por vía rectal, la absorción puede ser lenta y errática.

Se distribuye ampliamente con un volumen de distribución de 0.5 litros/Kg, cruza la barrera hematoencefálica, la placenta y es secretada en leche materna, su unión a proteínas es de aproximadamente 35%. Se metaboliza por el sistema citocromo P450 (n-demetilación y oxidación), sus metabolitos son eliminados principalmente en la orina. La vida media de eliminación es de aproximadamente 5 horas.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Se recomienda administrar 1 ó 2 comprimidos al comenzar los síntomas y sólo en caso de ser necesario se puede administrar 1 comprimido adicional cada 6-8 horas, teniendo en cuenta que:

La dosis diaria total máxima de dipirona es de 4.000 mg.

La dosis diaria total máxima de ergotamina es de 6 mg y la dosis semanal total máxima es de 10 mg.

CONTRAINDICACIONES

- Embarazo y lactancia.
- Niños menores de 15 años.
- Enfermedades vasculares periféricas.
- Enfermedad coronaria.
- Hipertensión arterial.
- Sepsis, hipertiroidismo y porfiria.
- Insuficiencia hepática y/o renal.
- Déficit congénito de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa, granulocitopenia y otros trastornos de la hematopoyesis.
- Hipersensibilidad a los principios activos, así como antecedentes de hipersensibilidad a la aspirina o a cualquier AINE.
- Tratamiento concomitante con antibióticos macrólidos, inhibidores de la proteasa o de la transcriptasa inversa del HIV, antimicóticos azólicos .
- Tratamiento concomitante con agentes vasoconstrictores (incluyendo los alcaloides del ergot, sumatriptan y otros agonistas de los receptores de la 5HT1) .

ADVERTENCIAS

- Daño hepático inducido por fármacos: se han reportado casos de hepatitis aguda de patrón predominantemente hepatocelular en pacientes tratados con dipirona, con un comienzo desde pocos días a pocos meses luego del inicio del tratamiento. Los signos y síntomas incluyen elevación de enzimas hepáticas séricas con o sin ictericia, frecuentemente en el contexto de otras reacciones de hipersensibilidad al fármaco (ej.: erupción en piel, discrasia sanguínea, fiebre y eosinofilia) o acompañados de características de hepatitis autoinmune. La mayoría de los pacientes se recuperaron luego de discontinuar el

tratamiento; sin embargo, en casos aislados se reportó la progresión a insuficiencia hepática aguda requiriendo de trasplante de hígado.

El mecanismo de la dipirona con respecto al daño hepático inducido no se encuentra claramente dilucidado, pero los datos indican un mecanismo inmunoalérgico.

Los pacientes deben ser instruidos para contactar a sus médicos en caso que aparezcan síntomas sugestivos de daño hepático. En estos pacientes se debe suspender la dipirona y evaluar la función del hígado.

No debe administrarse nuevamente en pacientes con un episodio de lesión hepática durante el tratamiento con dicho fármaco y no se haya determinado ninguna otra causa para el daño en hígado.

- La aparición de cualquier signo funcional o estructural de insuficiencia circulatoria periférica impone la suspensión del tratamiento.
- Este medicamento contiene dipirona, que puede producir agranulocitosis. Sólo debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.
- No se recomienda su administración prolongada.
- No consumir alcohol mientras se utilice este producto.
- Este producto contiene lactosa: los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento sin consultar a su médico.

PRECAUCIONES

- Migral® 500 está destinado al tratamiento de las crisis migrañosas agudas, y no debe utilizarse para el tratamiento profiláctico de las mismas, como tampoco para el tratamiento de la cefalea tensional provocada por estrés psicosocial o tensión muscular. Este producto debe utilizarse según la posología recomendada.

Ergotamina:

- Está descripta la aparición de cefalea medicamentosa luego de su uso prolongado ininterrumpido que, en la mayoría de los pacientes se resuelve con la interrupción del tratamiento. Los síntomas de intoxicación crónica o ergotismo incluyen parestesias, mialgias, frialdad, palidez y/o cianosis a nivel de las extremidades asociadas a disminución o ausencia de pulsos periféricos, ángor, taquicardia o bradicardia, hipertensión o hipotensión han sido reportados; raramente infarto de miocardio, de cerebro y de otros

órganos; pueden presentarse cefaleas; en la mayoría de los pacientes se resuelve con la interrupción del tratamiento.

- Este principio activo ha sido asociado con exacerbación clínica de la porfiria. Debe administrarse con precaución en pacientes con anemia.
- Debe evitarse el uso concomitante de inhibidores del citocromo P450 3 A (CYP3A) como los antibióticos macrólidos (por ej.: troleandomicina, eritromicina, claritromicina), inhibidores de la proteasa o de la transcriptasa inversa del HIV (por ej.: ritonavir, indinavir, nelfinavir, delavirdina), o antimicóticos azólicos como por ej.: ketoconazol, itraconazol, voriconazol, debido a que puede provocar una mayor exposición a la toxicidad de la ergotamina y del ergot (vasoespasmos e isquemia de las extremidades y otros tejidos). Se ha demostrado que los alcaloides del ergot son además inhibidores de la CYP3A. No se conocen interacciones farmacocinéticas que involucren a otras isoenzimas del citocromo P450.

Dipirona:

- Los efectos adversos principales consisten en reacciones de hipersensibilidad. El paciente alérgico o con una posible reacción de tipo inmunológica (por ejemplo agranulocitosis), a otras pirazolonas o pirazolidinas, presenta un riesgo mayor para desarrollar estas reacciones. A su vez, los pacientes que presentan reacciones de hipersensibilidad, en particular reacciones de tipo anafilactoide, pueden presentar un riesgo mayor de reacciones similares con otros analgésicos no-narcóticos.
- Los siguientes pacientes presentan un mayor riesgo de desarrollar reacciones de tipo anafilácticas: pacientes con asma por analgésicos o una intolerancia a los analgésicos de tipo urticaria o edema angioneurótico, pacientes con asma bronquial, en particular, aquellos que además presentan rinosinusitis con pólipos; pacientes con urticaria crónica; pacientes con intolerancia al alcohol. En estos pacientes su empleo debe ser bajo supervisión médica estricta.
- La dipirona puede producir, probablemente en el marco de una reacción de hipersensibilidad, agranulocitosis. En un paciente sensibilizado, esto puede ocurrir en algunas horas, resultando en un aumento de la fiebre, ulceraciones bucales, molestias en la garganta, dificultades para tragar, igual que inflamaciones ano-genitales. Bajo la sospecha de agranulocitosis o trombocitopenia, el tratamiento se debe suspender inmediatamente y se debe controlar en forma urgente el hemograma. La interrupción del tratamiento no debe en ningún caso ser retrasada hasta la obtención de los resultados del

QUIMICA MONTPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTPELLIER S. A.

ROSANA LAURA KELMAN
APODERADA

laboratorio. El paciente debe ser informado del significado de tales síntomas, en el curso del tratamiento con dipirona, y de la necesidad de interrupción inmediata de la medicación.

- La administración de dipirona puede causar hipotensión. El riesgo aumenta en casos de hipovolemia preexistente, deshidratación, trastornos circulatorios, colapso cardiocirculatorio, estados hiperpiréticos. En los pacientes donde sea imprescindible evitar una caída de la tensión arterial (por ejemplo, enfermedad coronaria grave o estenosis significativa de los vasos sanguíneos del sistema nervioso central), la dipirona deberá ser administrada solamente bajo control hemodinámico estricto.

Cafeína:

- Debe utilizarse con precaución en pacientes que presentan arritmias, hipertiroidismo y epilepsia. El uso prolongado de altas dosis de cafeína puede llevar al desarrollo de tolerancia y síntomas de abstinencia, tales como irritabilidad, letargo y cefaleas, si la ingesta es interrumpida abruptamente.
- Episodios de reflujo gastroesofágico han sido reportados con el uso de cafeína y se debe al efecto relajante que posee sobre el esfínter esofágico inferior y al aumento de la secreción ácida gástrica.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

- Inducción farmacocinética de enzimas metabolizadoras: la dipirona puede inducir a enzimas metabolizadoras incluyendo CYP2B6 y CYP3A4. La administración conjunta de dipirona con bupropión, efavirenz, metadona, valproato, ciclosporina, tacrolimus o sertralina, puede ocasionar una reducción en las concentraciones plasmáticas de estos medicamentos con una potencial disminución de su eficacia clínica. Por lo tanto, se recomienda precaución cuando la dipirona se administre en forma conjunta; debería monitorearse la respuesta clínica y/o las concentraciones de los fármacos según sea apropiado.
- Triptanos: la ergotamina no debe ser utilizada dentro de las 6 horas luego de administrado un triptano, como tampoco un triptano debe ser administrado dentro de las 24 horas luego de administrada ergotamina, debido al riesgo adicional de reacciones vasoespásticas prolongadas.
- Inhibidores (azoles antifúngicos, macrólidos, ciclosporina, inhibidores de la proteasa) o inductores (anticonvulsivantes, rifampicina) de las isoformas del citocromo P450: aumento o disminución, respectivamente, de la concentración plasmática.

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN
APODERADA

- Sustancias vasoconstrictoras, tales como agonistas 5HT1, nicotina y otras: riesgo de vasoconstricción y/o hipertensión arterial.
- Beta bloqueantes: han sido reportados casos de espasmo arterial e isquemia en extremidades asociados al uso concomitante.
- Tacrolimus: la ergotamina puede inhibir el metabolismo de tacrolimus.
- Clorpromazina: la administración simultánea implica un riesgo severo de hipotermia.
- Mexiletina: reduce un 30 a 50% la eliminación de cafeína.
- Enoxacina, ciprofloxacina, norfloxacina: aumentan la vida media de la cafeína por disminuir su metabolismo hepático.
- Cimetidina: disminuye el metabolismo hepático de la cafeína.
- Fenitoína: aumenta la eliminación de la cafeína.
- Terbinafina: aumenta la vida media de la cafeína.
- Allopurinol: inhibe la conversión de 1-metilxantina a 1-ácido metilúrico.
- Idroclamida: aumenta la vida media de la cafeína.
- Litio: aumenta el clearance y disminuye las concentraciones plasmáticas con el uso concomitante de cafeína.
- Anticonceptivos orales: disminuyen el clearance de la cafeína.
- Psicoestimulantes: pueden potenciar el efecto neurotóxico de la cafeína.
- Agonistas beta 2: pueden potenciar los efectos inotrópicos de la cafeína.
- Teofilina: está descripta una reducción del 23 al 29% en el clearance de teofilina con el uso concomitante de cafeína.

Fertilidad, embarazo y lactancia.

Embarazo: debido a las propiedades oxitócicas y vasoconstrictoras de la ergotamina, y dado que los AINEs poseen efectos sobre el sistema cardiovascular fetal tales como el cierre del conducto arterioso este producto no debe utilizarse durante el embarazo.

Lactancia: debido a que los componentes activos de este producto son excretados por leche materna, y teniendo en cuenta los efectos farmacológicos que pueden ocasionar en el neonato, su uso se encuentra contraindicado durante la lactancia.

REACCIONES ADVERSAS

Ergotamina:

- Cardiovasculares: isquemia, cianosis, ausencia de pulso, frialdad de extremidades e incluso necrosis, precordalgia, y raros casos de infarto de miocardio, bradicardia, taquicardia, disnea, mialgias.
- Gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarreas, dolor abdominal, úlceras anales o rectales por sobredosificación.
- Neurológicas: parestesias, hormigueos, debilidad, vértigo, cefaleas en caso de uso prolongado ininterrumpido y como síntoma de abstinencia.
- Alérgicas: prurito y edema localizados, principalmente en pacientes hipersensibles al principio activo.
- Se han descrito casos de abuso y de dependencia psíquica con ergotamina.
- Complicaciones fibróticas: hay casos descritos en la literatura de pacientes que bajo tratamiento con ergotamina han desarrollado fibrosis retroperitoneal y/o pleuropulmonar así como fibrosis valvulares. En todos los casos se constató el uso continuo y prolongado de este principio activo.

Dipirona:

- Daño hepático inducido por fármacos incluyendo hepatitis aguda, ictericia, elevación de enzimas hepáticas.
- Reacciones anafilácticas (pueden ocurrir inmediatamente o luego de horas y comprenden reacciones cutáneomucosas, tales como prurito, eritema, urticaria, tumefacciones, etc.; disnea y raramente trastornos gastrointestinales, urticaria generalizada, angioedema, broncoespasmo, trastornos del ritmo cardíaco, caída de la presión arterial (a veces precedido por un aumento en la presión arterial) y shock. Entre los pacientes con asma por analgésicos, estas reacciones aparecen de una manera característica, bajo la forma de crisis asmáticas. El hecho de que dipirona haya sido utilizada antes sin complicaciones, no descarta que al utilizarla nuevamente puedan ocurrir estas reacciones. Están descritos casos raros de síndrome de Stevens-Johnson, o síndrome de Lyell. Ante la aparición de cualquiera de estas reacciones, la administración de dipirona se debe interrumpir inmediatamente.
- Alteraciones hematológicas, como leucopenia y agranulocitosis. La trombocitopenia es rara, caracterizada por una tendencia creciente al sangrado y/o presencia de petequias cutáneomucosas.
- Reacciones de hipotensión transitoria y aislada.
- Existen casos raros descritos de oliguria, anuria, proteinuria o nefritis intersticial.

Química Montpellier S.A.
Virrey Liniers 673 - C1220AAC Buenos Aires - Argentina
Teléfono: (54-11) 4127-0000. Fax: (54-11) 4127-0097.
e-mail: montpellier@montpellier.com.ar

Montpellier

Cafeína:

- Taquicardia, náuseas, vómitos, reflujo gastroesofágico, insomnio, excitación, hiperglucemia, modificación de la eliminación urinaria de catecolaminas.
- Se han descrito casos de abuso y de dependencia psíquica con cafeína.
- Debido a la cronicidad de las cefaleas vasculares, es imperativo que los pacientes no sobrepasen las dosis recomendadas para evitar el ergotismo.

QUIMICA MONTPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTPELLIER S. A.

ROSANA LAURA KELMAN
APODERADA

SOBREDOSIFICACIÓN

Ergotamina: los efectos tóxicos de la sobredosificación consisten en vómitos, parestesias, dolor y cianosis de las extremidades asociados con disminución o ausencia de pulsos periféricos, hipertensión o hipotensión, somnolencia, estupor, convulsiones y shock.

Dipirona: están descriptos vómitos, dolor abdominal, deterioro de la función renal y hepática, vértigo, somnolencia, coma, convulsiones, hipotensión, shock, así como alteraciones del ritmo y de la contractilidad cardíaca.

Luego de la cuidadosa evaluación clínica del paciente, de la valoración del tiempo transcurrido desde la ingesta o administración, de la cantidad de tóxicos ingeridos y descartando la contraindicación de ciertos procedimientos, el profesional decidirá la realización o no del tratamiento general de rescate: vómito provocado o lavado gástrico, carbón activado y purgante salino.

Cafeína: con concentraciones plasmáticas superiores a 20 mg/l aparecen náuseas, vómitos, diarreas, epigastralgia, trastornos del sueño, temblor, hiperexcitabilidad, agitación, taquicardia, aumento de la diuresis. Con concentraciones plasmáticas superiores a 50 mg/l aparecen convulsiones, aumento de la diuresis, deshidratación, dolor abdominal, hemorragia digestiva, acidosis, hipokalemia, hiponatremia, hiperglucemia, hipercatabolismo, hipertermia, rabdomiólisis (excepcionalmente), arritmias (excepcionalmente taquicardia ventricular).

Ante la eventualidad de una sobredosificación comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital General de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115

Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

O concurrir al hospital más cercano.

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 20, 50, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo estas dos últimas presentaciones hospitalarias.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Conservar a temperatura ambiente.

Variación admitida entre 15°C y 30°C.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Química Montpellier S.A.
Virrey Liniers 673 - C1220AAC Buenos Aires - Argentina
Teléfono: (54-11) 4127-0000. Fax: (54-11) 4127-0097.
e-mail: montpellier@montpellier.com.ar

Montpellier

Fecha de última revisión:

Industria Argentina

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 19.504.

Producido por Química Montpellier S.A.

Virrey Liniers 673, Buenos Aires.

Director Técnico: Rosana L. Kelman, Farmacéutica y Bioquímica.

QUIMICA MONTEPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTEPELLIER S. A.

ROSANA LAURA KELMAN
APODERADA



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-95162760- Q. MONTPELLIER - Prospectos - Certificado N19.504.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.04.18 16:43:21 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.04.18 16:43:22 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO
INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE
MIGRAL® 500
ERGOTAMINA-DIPIRONA-CAFEÍNA

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta

Lea todo el prospecto detenidamente antes de usar MIGRAL® 500
"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.
No lo recomiende a otras personas".

ADVERTENCIA

La administración conjunta de MIGRAL 500 con inhibidores del CYP 3A4, incluyendo inhibidores de la proteasa y antibióticos macrólidos, se ha asociado a isquemia periférica grave y/o riesgo de vida. La inhibición del CYP 3A4 eleva los niveles séricos de ergotamina, y puede conducir al vasoespasmio arterial con el consiguiente riesgo de accidente cerebrovascular y/o necrosis de las extremidades. Por lo tanto, el uso concomitante de estos medicamentos está contraindicado.

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto contiene: ergotamina tartrato 1 mg, dipirona 500 mg, cafeína 100 mg

Excipientes: almidón de maíz 49,0 mg, estearato de magnesio 8,9 mg, lactosa c.s.p 780,0 mg, povidona 40,0 mg, , Opadry QX Clear (321A190031) 15,70 mg (copolímero de macrogol (PEG); alcohol polivinílico; talco, monocaprilcaptrato de glicerilo; alcohol polivinílico);, rojo punzó 4R 1,05 mg, dióxido de titanio 658 mcg; dimetilpolixiloxano activado 24 mcg.

1.- ¿QUÉ ES MIGRAL® 500 Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

Migral® 500 es un medicamento que pertenece al grupo llamado antimigrañosos. Se utiliza para el tratamiento de la crisis aguda de migraña, con y sin aura, de intensidad severa, cuando no exista otra alternativa efectiva disponible.

2.- ANTES DE TOMAR MIGRAL® 500

No tome Migral® 500:

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN
APODERADA

- Si tiene hipersensibilidad (alergia) a la dipirona, cafeína, ergotamina o a cualquiera de los excipientes; así como antecedentes de hipersensibilidad a la aspirina o a cualquier AINE (antiinflamatorio no esteroideo).
- Si esta embarazada o en período de lactancia.
- Si tiene menos de 15 años.
- Si tiene alguna enfermedad vascular periférica.
- Si tiene alguna enfermedad coronaria.
- Si tiene hipertensión arterial.
- Si tiene sepsis, hipertiroidismo y/o porfiria.
- Si tiene insuficiencia hepática y/o renal.
- Si tiene una enfermedad llamada déficit congénito de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa, granulocitopenia y otros trastornos de la hematopoyesis.
- Si esta en tratamiento concomitante con antibióticos macrólidos, inhibidores de la proteasa o de la transcriptasa inversa del HIV, antimicóticos azólicos.
- Si esta en tratamiento concomitante con agentes vasoconstrictores (incluyendo los alcaloides del ergot, sumatriptan y otros agonistas de los receptores de la serotonina).

Tenga especial cuidado con Migral® 500 y ante cualquier duda consulte a su médico:

- Si presenta alteraciones hepáticas: se han reportado casos de hepatitis aguda en pacientes tratados con dipirona, con un comienzo desde pocos días a pocos meses luego del inicio del tratamiento.
- Si tiene insuficiencia circulatoria periférica.
- Si presenta cualquier efecto adverso durante el tratamiento.
- Si tiene cefalea tensional provocada por estrés psicosocial o tensión muscular.
- Si utiliza Migral® 500 de manera ininterrumpida.
- Si tiene porfiria.
- Si esta en tratamiento con antibióticos macrólidos (por ej.: troleandomicina, eritromicina, claritromicina), inhibidores de la proteasa o de la transcriptasa inversa del HIV (por ej.: ritonavir, indinavir, nelfinavir, delavirdina), o antimicóticos azólicos como por ej.: ketoconazol, itraconazol, voriconazol.
- Si tiene asma, algún tipo de alergia, rinosinusitis, pólipos nasales o urticaria.
- Si tiene disminuido el nivel de glóbulos blancos en la sangre. Esto puede producir fiebre, ulceraciones bucales, molestias en la garganta, dificultades para tragar y/o inflamación ano-genital.
- Si tiene hipotensión.

QUIMICA MONTPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTPELLIER S. A.

ROSANA LAURA KELMAN
APODERADA

- Si tiene arritmias, hipertiroidismo y/o epilepsia.
 - Si está tomando Migral® 500 de manera prolongada y a altas dosis.
 - Si tiene episodios de reflujo gastroesofágico.
-
- Este producto contiene lactosa: los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento sin consultar antes a su médico.
 - Se han descrito casos de abuso y de dependencia psíquica con ergotamina y cafeína.
 - Es imperativo que los pacientes no sobrepasen las dosis recomendadas para evitar el ergotismo.

Toma o uso de otros medicamentos:

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta. Algunos medicamentos pueden influir sobre Migral® 500 o viceversa. En particular, si está utilizando alguno de los siguientes:

- Bupropión, efavirenz, metadona, valproato, ciclosporina, tacrolimus o sertralina.
- Triptanos (utilizados para tratamiento de la migraña aguda): la ergotamina no debe ser utilizada dentro de las 6 horas luego de administrado un triptano, como tampoco un triptano debe ser administrado dentro de las 24 horas luego de administrada ergotamina, debido al riesgo adicional de reacciones vasoespásticas prolongadas.
- Azoles antifúngicos, macrólidos (familia de antibióticos), ciclosporina, inhibidores de la proteasa (utilizados para tratamiento del HIV), anticonvulsivantes, rifampicina.
- Sustancias vasoconstrictoras, tales como agonistas 5HT1 (serotonina) y nicotina.
- Beta bloqueantes (utilizados para el control de la frecuencia cardíaca y/o arritmias del corazón).
- Tacrolimus.
- Clorpromazina.
- Mexiletina.
- Enoxacina, ciprofloxacina, norfloxacina (familia de antibióticos).
- Cimetidina.
- Fenitoína.
- Terbinafina..
- Allopurinol.
- Idrocilamida.
- Litio.
- Anticonceptivos orales.

- Psicoestimulantes (incluye sustancias psicoactivas como cocaína, anfetaminas, éxtasis, marihuana, etc.).
- Agonistas beta 2 (utilizados para tratamiento de asma o EPOC).
- Teofilina.

Niños y adolescentes:

No debe administrarse a niños y adolescentes menores de 15 años.

Embarazo y lactancia:

Si está embarazada o en período de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Pacientes con problemas en los riñones:

Migral® 500 se encuentra contraindicado en insuficiencia renal.

Pacientes con problemas en el hígado:

Migral® 500 se encuentra contraindicado en insuficiencia hepática.

Pacientes de edad avanzada:

No es necesario modificar la dosis.

Conducción y uso de máquinas:

No se ha podido establecer los efectos sobre la capacidad de conducir y usar máquinas.

3.- ¿CÓMO TOMAR MIGRAL® 500?

Siga exactamente las instrucciones indicadas por su médico.

No se recomienda su administración prolongada.

En general, se recomienda tomar 1 ó 2 comprimidos al comenzar los síntomas, y si es necesario, 1 comprimido adicional cada 6-8 horas, teniendo en cuenta que:

La dosis diaria total máxima de dipirona es de 4.000 mg.

La dosis diaria total máxima de ergotamina es de 6 mg y la dosis semanal total máxima es de 10 mg.

Migral® 500 se toma por vía oral acompañado de un vaso con agua.

Toma de Migral® 500 con los alimentos y bebidas:

Puede tomar Migral® 500 cerca o alejado de las comidas.

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN
APODERADA

Debe evitar el consumo de alcohol durante el tiempo que esté tomando este medicamento.

Si toma más Migral® 500 del que debiera:

Consulte a su médico o farmacéutico inmediatamente.

La sobredosificación con ergotamina se denomina ergotismo y consiste en vómitos, calambres, dolor, disminución del pulso, coloración negro-azulada de manos y pies, hipertensión o hipotensión, somnolencia, estupor, convulsiones y colapso cardiocirculatorio.

La sobredosificación con cafeína puede ocasionar náuseas, vómitos, diarreas, dolor abdominal, alteraciones del sueño, temblor, convulsiones, aumento del volumen orinado, deshidratación, sangrado digestivo, alteración de los niveles de azúcar, sodio y potasio en sangre, fiebre, daño muscular y arritmias severas.

La sobredosificación con dipirona puede ocasionar vómitos, dolor abdominal, deterioro de la función renal y hepática, vértigo, somnolencia, coma, convulsiones, hipotensión, shock, así como alteraciones del ritmo y de la contractilidad cardíaca.

Si olvidó tomar Migral® 500:

Si olvida tomar una dosis, tómela tan pronto como lo recuerde. No obstante, si se encuentra próximo a la siguiente dosis, omita la dosis olvidada y continúe con el esquema habitual. No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

Si deja de tomar Migral® 500:

No interrumpa el tratamiento hasta que su médico se lo indique.

4.- POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Migral® 500 puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Si apareciesen no dude en consultar inmediatamente a su médico.

- Ergotamina:
 - Cardiovasculares: problemas circulatorios en las piernas con cianosis (color azul o negro), disminución del pulso y frialdad de extremidades, dolor de pecho, y casos raros de infarto cardíaco, arritmias, falta de aire y dolores musculares.
 - Gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarreas, dolor abdominal, úlceras anales o rectales.
 - Neurológicos: hormigueos y adormecimiento, debilidad, vértigo. Cefaleas tanto por uso prolongado así como por síndrome de abstinencia.
 - Alérgicos: picazón e inflamación, principalmente en pacientes hipersensibles.

- Generales: con su uso continuo y prolongado se ha descrito fibrosis en los pulmones, en la zona posterior del abdomen (retroperitoneo) así como también en las válvulas cardíacas.
- Dipirona:
 - Daño hepático inducido por fármacos incluyendo hepatitis aguda, ictericia (se puede presentar con coloración amarillenta de la piel y de los ojos), elevación de enzimas hepáticas.
 - Alérgicos: picazón, enrojecimiento, inflamación, falta de aire y raramente trastornos gastrointestinales. Algunos casos pueden ser severos con inflamación generalizada, broncoespasmo, trastornos del ritmo cardíaco, disminución de la presión arterial y colapso cardiocirculatorio (shock). En los pacientes con asma por analgésicos, estas reacciones aparecen como crisis asmáticas. Están descritos casos raros de síndrome de Stevens-Johnson, o síndrome de Lyell. El hecho de que la dipirona haya sido utilizada previamente sin inconvenientes, no descarta que al reutilizarla puedan ocurrir estas reacciones.
 - Sanguíneos: disminución de glóbulos blancos y plaquetas. El descenso de plaquetas es raro y se puede presentar con sangrados y lesiones en piel.
 - Renales: disminución de la producción de orina y daño renal.
- Cafeína:
 - Taquicardia, náuseas, vómitos, reflujo gastroesofágico, insomnio, excitación, aumento de los valores de azúcar en la sangre.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital General de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115

Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

O concurrir al hospital más cercano.

5.- CONSERVACIÓN DE MIGRAL® 500

Conservar a temperatura ambiente.

Variación admitida entre 15°C y 30°C.

No retirar del envase hasta el momento de su uso.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

6.- PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 20, 50, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo estas dos últimas presentaciones hospitalarias.

"Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud"

"Ante cualquier inconveniente con el medicamento o reacción no deseada el paciente puede llenar el formulario 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".

Certificado N°: 19.504

Fecha de última revisión:/.../....

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

Virrey Liniers 673 (C1220AAC), Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Directora Técnica: Rosana L. Kelman, Farmacéutica y Bioquímica.

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN
APODERADA



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-95162760- Q. MONTPELLIER - inf pacientes - Certificado N19.504

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.04.18 16:43:31 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.04.18 16:43:32 -03:00