



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN Nº **-12391**

BUENOS AIRES, **04 NOV 2016**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-010806-16-0 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma CRAVERI S.A.I.C. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para el producto TETRALGIN NOVO / ERGOTAMINA - CAFEÍNA - DAPIRONA - DOMPERIDONA - CLORFENIRAMINA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ERGOTAMINA TARTRATO 1 mg - CAFEÍNA ANHIDRA 100 mg - DAPIRONA 400 mg - DOMPERIDONA 7 mg - CLORFENIRAMINA MALEATO 1 mg, autorizado por el Certificado Nº 14.089.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto Nº 150/92 y Disposiciones Nº: 5904/96 y 2349/97, Circular Nº 004/13.

Handwritten marks and signatures on the left margin, including a large 'C' and 'SP'.



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° - 12391

Que a fojas 72 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízanse los proyectos de prospectos fojas 24 a 33, fojas 34 a 44 y fojas 45 a 53, desglosándose fojas 24 a 33; e información para el paciente fojas 54 a 59, fojas 60 a 65 y fojas 66 a 71; desglosándose fojas 54 a 59, para la Especialidad Medicinal denominada TETRALGIN NOVO / ERGOTAMINA - CAFÉINA - DAPIRONA - DOMPERIDONA - CLORFENIRAMINA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ERGOTAMINA TARTRATO 1 mg - CAFÉINA ANHIDRA 100 mg - DAPIRONA 400 mg - DOMPERIDONA 7 mg - CLORFENIRAMINA MALEATO 1 mg, propiedad de la firma CRAVERI S.A.I.C., anulando los anteriores.

UP
7



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° -- 12391

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 14.089 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

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

Expediente N° 1-0047-0000-010806-16-0

DISPOSICIÓN N°

mel

-12391


Dr. ROBERTO LEON
Subadministrador Nacional
ANMAT

PROYECTO DE PROSPECTO

04 NOV 2016

TETRALGIN NOVO

ERGOTAMINA – CAFEINA – DAPIRONA – DOMPERIDONA - CLORFENIRAMINA

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Industria Argentina

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto contiene:

Dipirona 400 mg
Tartrato de ergotamina.....1 mg
Maleato de clorfeniramina1 mg
Cafeína anhidra..... 100 mg
Domperidona7 mg

Excipientes: Povidona K30 10 mg, Methocel 3,6 mg, celulosa microcristalina 140,78 mg, croscarmelosa sódica 9,5 mg, estearato de magnesio 3,7 mg, Opaglos –GS-2-0300 7,142 mg, polietilenglicol 6000 0,3 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antimigrañoso (ATC: N02C).

INDICACIONES

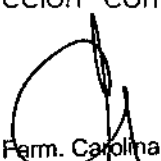
Tratamiento de la crisis aguda de migraña, con o sin aura.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

Farmacodinamia:

La Cafeína es un agente vasoconstrictor cerebral, que incrementa los efectos vasoconstrictores sin necesidad de aumentar la dosis de Ergotamina. Los efectos de la Ergotamina resultan de la acción agonista parcial que posee sobre los receptores alfa adrenérgicos y serotoninérgicos a nivel vascular, produciendo vasoconstricción generalizada arterial (incluso pulmonar, coronaria, temporal y cerebral) y venosa. Además, posee acción agonista dopaminérgica a nivel de la zona quimiorreceptora gatillo en el área postrema.

La Dipirona (también conocida como "metamizole") es un derivado no narcótico de la pirazolona. Tiene efectos analgésicos, antipiréticos y espasmolíticos. El mecanismo de acción no ha sido investigado aun completamente. Algunos datos indican que dipirona y su principal metabolito (4-N-metilaminoantipirina) podrían tener un mecanismo de acción combinado (central y periférico).



Farm. Carolina Spizzirri
Directora Técnica - Mat. 12.041
Aprobada
CRAVERI S.A.I.C.



La Clorfeniramina es un derivado de la propilamina que compite con la histamina por los receptores H1 presentes en las células efectoras. Por consiguiente, evitan pero no revierten las respuestas mediadas solo por la histamina. Además de su efecto antihistamínico, posee efecto bloqueante sobre los receptores muscarínicos, serotoninérgicos y alfa adrenérgicos. Las acciones antimuscarínicas producen un efecto sedante en la mucosa oral. Atraviesa la barrera hematoencefálica y produce sedación debida a la ocupación de receptores H1 cerebrales, que están implicados en el control de los estados de vigilia. Impide las respuestas a la acetilcolina mediadas por receptores muscarínicos.

La Domperidona es un bloqueante dopaminérgico periférico. Ejerce su efecto antiemético a través del bloqueo de los receptores dopaminérgicos en la zona quimiorreceptora gatillo, donde no existe barrera hematoencefálica. Aumenta la amplitud de las ondas peristálticas primarias del esófago, normalizando las contracciones anárquicas presentes en el espasmo esofágico. Aumenta la presión del esfínter esofágico inferior, impidiendo el reflujo gastroesofágico. Estimula la motilidad antral y aumenta la distensibilidad pilórica en el momento de su mayor apertura, acelerando el vaciamiento gástrico. Favorece la propulsión duodenal, e inhibe el reflujo duodeno-gástrico. Sin embargo, la domperidona no ejerce efecto alguno sobre la función secretora del tracto digestivo.

Farmacocinética

La Cafeína es absorbida rápida y completamente luego de la administración oral en ayunas, con un pico de concentración que se obtiene entre 5 y 90 minutos. No existen evidencias de metabolismo presistémico. La droga es eliminada enteramente por metabolismo hepático en adultos, mientras que en neonatos el aclaramiento plasmático de cafeína se produce enteramente por el riñón. El clearance en adultos varía entre 0,35 y 4,5 ml/min/kg. La vida media de eliminación es de 4,9 horas (1,9-12,2 h). La cafeína se distribuye en todos los fluidos corporales siendo su volumen de distribución aparente de 0,55 l/kg. La unión a proteínas es de alrededor de 35%. La eliminación de cafeína está incrementada en fumadores y es inhibida por cimetidina, disulfiram y anticonceptivos orales. La vida media de la cafeína se prolonga durante el embarazo.

La Ergotamina por vía oral se absorbe poco y en forma lenta (60% de la dosis). El metabolismo es hepático con un extenso primer paso. La vida media es de 2 horas. Se eliminan por vía biliar el 90% de los metabolitos y por vía fecal o urinaria algunas trazas de fármaco inalterado.

La Dipirona es en realidad un precursor que inmediatamente después de la administración oral o parenteral se hidroliza a 4-metilamino-antipirina. La absorción es rápida y casi completa después de la administración oral. Los metabolitos son 4-formil-antipirina activa que es luego acetilada a 4-acetilamino-antipirina. Entre los ocho metabolitos conocidos, esos cuatro derivados de dipirona constituyen el 65-70% de la dosis total administrada y la mayoría de ellos es excretada por vía renal. La eliminación urinaria es más importante después de administración intravenosa que después de administración oral. En presencia de una insuficiencia renal (depuración de creatinina inferior a 30 ml/min) la excreción renal disminuye y la vida media de eliminación de la 4-metilamino-antipirina se prolonga. La dipirona no es detectable como tal en el plasma o en la



orina. Sus metabolitos pasan a la leche materna y son detectables hasta 48 hs. después de su administración. Se pueden detectar igualmente en la saliva.

La Clorfeniramina se absorbe bien por vía oral. Su unión a las proteínas es del 72%. Se metaboliza en el hígado. Su vida media es de 12 a 15 horas. La duración de la acción es de 4 a 25 horas. Se elimina por vía renal.

La Domperidona luego de su administración oral alcanza su pico plasmático en 30 minutos. Atraviesa muy débilmente la barrera hematoencefálica. Posee una vida media estimada en 7 hs y tiene un gran metabolismo de primer paso. La droga tiene un gran volumen de distribución y se une en más del 90% a proteínas plasmáticas. La domperidona experimenta un metabolismo hepático rápido y extensivo mediante hidroxilación y N-dealquilación. Las excreciones urinarias y fecales suman el 31 y el 66% de la dosis oral, respectivamente. La proporción de la droga excretada inalterada es pequeña (10% de excreción fecal y aproximadamente 1% de la excreción urinaria).

POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis se adaptará según criterio médico al cuadro clínico del paciente. Como posología media de orientación, se aconseja:

Adultos y niños mayores de 12 años

1 comprimido de Tetralgin Novo al aparecer los primeros síntomas. Continuar con 1 comprimido cada 6 horas de ser necesario.

Dosis Máxima: Teniendo en cuenta que, para la Ergotamina, la dosis diaria total máxima es de 4 mg y la dosis semanal total máxima recomendada es de 10 mg, no deberá superarse la cantidad de 4 comprimidos en 24 horas ó 10 comprimidos en una semana, para evitar los posibles cuadros de "ergotismo".

Tetralgin NOVO contiene otras drogas activas cuya dosis diaria máxima no debe ser superada en ningún caso. La dosis máxima de Dipirona es de 4.000 mg/ día, la dosis máxima de domperidona es de 30 mg/día, la dosis máxima de cafeína es de 400 mg/día y la dosis máxima de clorfeniramina es de 24 mg/día.

Con la ingesta de un máximo de 4 comprimidos por día en ningún caso se superan las dosis máximas recomendadas para todas las drogas activas que contiene el comprimido y se limita de esta manera la posibilidad de sufrir reacciones adversas a la medicación.

No se recomienda el uso en niños menores de 12 años.

CONTRAINDICACIONES

Tetralgin Novo está contraindicado en pacientes con: enfermedad vascular periférica y cerebrovascular, enfermedad coronaria, hipertensión arterial severa o no controlada. También en pacientes con síndrome de Raynaud, hipertiroidismo y en casos de antecedentes de alergia a la dipirona, ergotamina, metilxantinas, metoclopramida, clorfeniramina o alguno de los excipientes componentes de la fórmula.

Tetralgin Novo está contraindicado además en pacientes con: deficiencia de glucosa 6-fosfato deshidrogenas, porfiria hepática, hepatitis viral, alcoholismo, alteración severa de la función hepática o renal, glaucoma de ángulo estrecho, hipertrofia prostática, úlcera péptica, obstrucción píloro duodenal o del cuello vesical.

Otras contraindicaciones de relevancia son: embarazo, lactancia, niños menores de 12 años y pacientes que estén siendo tratados con inhibidores de la isoenzima 3 A 4 citocromo P450 (CYP3A) como antibióticos macrólidos (p.ej. eritromicina, claritromicina), antiretrovirales inhibidores de la proteasa o de la transcriptasa inversa (p.ej. ritonavir, atazanvir, indinavir, nelfinavir, amprenavir, darunavir, fosamprenavir, lopinavir, saquinavir, tipranavir) o antifúngicos azólicos (p.ej. ketoconazol, itraconazol, voriconazol) ya que puede provocar un aumento de la exposición a ergotamina y por tanto de su toxicidad pudiendo aparecer cuadros de vasoespasmos e isquemia de las extremidades, de las arterias coronarias o accidentes cerebrovasculares.

ADVERTENCIAS

Recordar:

- 1- No tomar más de 1 comprimido al inicio de los síntomas.**
- 2- Si es necesario tomar más de un comprimido no tomar nuevos comprimidos con menos de 6 horas de separación entre ellos.**
- 3- No tomar más de 4 comprimidos por día. Si no hay alivio consultar con el médico de cabecera.**
- 4- No tomar más de 10 comprimidos en una semana.**

Ergotamina

Raramente se desarrollan signos y síntomas de ergotismo después de largo tiempo en el uso intermitente de estas drogas. Aun así se debe ser muy cuidadoso utilizando el medicamento dentro de los límites establecidos en la dosificación recomendada. La aparición de cualquier signo funcional o estructural de insuficiencia circulatoria periférica impone la suspensión del tratamiento. Prestar especial atención al uso de antiretrovirales, azoles y macrólidos puesto que estos productos aumentan el riesgo de ergotismo.

Se han descrito en la literatura, cuando el uso es excesivo y prolongado, cambios fibróticos retroperitoneales y/o pleuro-pulmonares y también en válvulas cardíacas.

Se ha descrito casos de necrosis distal y la necesidad de amputación del miembro afectado en pacientes que utilizaban antiretrovirales como ritonavir, atazanvir, indinavir, nelfinavir, amprenavir, darunavir, fosamprenavir, lopinavir, saquinavir y tipranavir.

Dipirona

Se debe interrumpir inmediatamente si aparecen signos de posible agranulocitosis o trombocitopenia. En este caso se debe indicar un recuento de células sanguíneas (que incluya conteo diferencial de células blancas). Los pacientes que experimenten reacciones anafilactoides a dipirona podrían presentar riesgo especial de sufrir reacciones similares a otros

analgésicos no narcóticos. Los pacientes que experimenten reacciones anafilácticas u otras inmunológicamente mediadas, tales como reacciones alérgicas (por ej. agranulocitosis) a dipirona, podrían presentar riesgo especial de sufrir reacciones similares a otras pirazolonas o pirazolidinas. La excreción de un metabolito inocuo (ácido rubazónico) puede causar una coloración roja en la orina, que desaparece al suspender el tratamiento.

Existen casos reportados de discrasias sanguíneas que incluyen agranulocitosis, trombocitopenia, pancitopenia, anemia aplásica y anemia hemolítica.

Cafeína

Se debe manejar con precaución en pacientes con antecedentes cardiovasculares.

Domperidona

No debe utilizarse cuando la estimulación de la motilidad gástrica podría ser peligrosa, por ejemplo en presencia de hemorragia gastrointestinal, obstrucción o perforación mecánica. Tener en cuenta la no administración conjunta con inhibidores del citocromo P450 (ver interacciones). En relación a su gran metabolismo hepático se debe tener presente la posibilidad de reacciones adversas como consecuencia del aumento de la concentración sanguínea.

Tener presente la interacción con antiretrovirales.

Clofeniramina

Debe ser usada con precaución en pacientes que presentan epilepsia, hipertrofia prostática, aumento de la presión intraocular y/o glaucoma. En pacientes con insuficiencia renal y/o hepática hay riesgo de acumulación de la droga.

Es importante advertir al paciente de somnolencia secundaria al uso del producto por lo que se debe recomendar no conducir vehículos ni manejar maquinarias.

PRECAUCIONES

Tetralgin Novo es un producto destinado al tratamiento de las **crisis agudas migrañosas y no debe utilizarse para el tratamiento profiláctico de las mismas**, como tampoco para el tratamiento de la cefalea tensional. Este producto debe utilizarse según la posología recomendada. Durante el tratamiento no deben ingerirse simultáneamente bebidas alcohólicas, barbitúricos y/o benzodiazepinas pues puede producirse depresión potenciada del SNC y/o aumento del riesgo de hepatopatías.

Ergotamina

Se ha descrito la aparición de cefalea medicamentosa luego de su uso prolongado ininterrumpido. 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; eventualmente se han reportado gangrena, angor, taquicardia o bradicardia, hipertensión o hipotensión; raramente infarto de miocardio, de cerebro y de otros órganos; pueden presentarse cefaleas; en la mayoría de los pacientes se resuelve con la suspensión del tratamiento. Se ha descrito dependencia a la Ergotamina cuando se la usa por más de 2 días a la semana, aun cuando la dosis utilizada fuera la recomendada. Pueden aparecer cefaleas

como síntomas de abstinencia luego de interrumpir su uso. Por lo tanto se recomienda utilizar Ergotamina 1 ó 2 veces a la semana. La Ergotamina ha sido asociada con exacerbación clínica de la porfiria. Debe administrarse con precaución en pacientes con anemia. Con el objeto de prevenir cuadros de ergotismo se recomienda especialmente no superar las dosis recomendadas.

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.

Clofeniramina

Puede causar somnolencia, vértigo, visión borrosa y trastornos psicomotores, lo cual puede afectar seriamente la habilidad para manejar maquinarias y conducir vehículos. Al igual que cualquier otro fármaco con propiedades anticolinérgicas, debe ser usada con precaución en pacientes que presentan epilepsia, hipertrofia prostática, aumento de la presión intraocular y/o glaucoma, bronquitis, bronquiectasias, asma bronquial, hipertensión severa, enfermedad cardiovascular, enfermedad hepática, tirototoxicosis y constipación crónica (riesgo de íleo paralítico), pacientes con predisposición a desarrollar hipotensión ortostática, pacientes con insuficiencia hepática y/o renal severa (riesgo de acumulación del fármaco).

Dipirona

El uso de este medicamento puede generar reacciones de hipersensibilidad tales como la agranulocitosis y el shock anafiláctico. En estos casos debe suprimirse, de inmediato, la medicación. Si en un paciente se presenta un empeoramiento inesperado del estado general, si la fiebre no cede o vuelve a presentarse, si aparecen inflamación y dolor en las mucosas bucal o naso-faríngea, es imprescindible suprimir la ingestión de Dipirona y consultar con el médico. En ocasiones, sobre todo cuando existen afecciones renales previas o en casos de sobredosificación, se han observado trastornos tales como oliguria o anuria, proteinuria y nefritis intersticial. En casos muy raros, puede presentarse eritema bulloso con afección mucosa (Síndrome de Stevens-Johnson o de Lyell), que puede poner en peligro la vida. Existen casos reportados de discrasias sanguíneas que incluyen agranulocitosis, trombocitopenia, pancitopenia, anemia aplásica y anemia hemolítica.

Domperidona

No se recomienda administrar conjuntamente con anticolinérgicos, por el antagonismo mutuo de acción. Si se deben usar combinados, no administrar simultáneamente. Debido a la improbabilidad de pasaje a través de la barrera hematoencefálica en condiciones normales, la aparición de efectos colaterales neurológicos debe hacer sospechar la presencia de lesión o inmadurez de dicha barrera o sobredosis del medicamento. Gran nivel de interacciones farmacológicas debido a su metabolismo hepático (ver interacciones).

Uso en embarazo y lactancia

El uso de Tetralgin Novo está contraindicado en mujeres embarazadas o que pueden embarazarse ya que la Ergotamina puede provocar daño fetal y además produce contracciones uterinas prolongadas que podrían dar como resultado un aborto. No se recomienda su uso en mujeres que están en período de lactancia ya que han sido aislados en la leche materna algunos alcaloides derivados de la Ergotamina. Si su uso estuviera indicado, debe suspenderse la lactancia.

Uso en insuficiencia renal y hepática

No se recomienda el uso de Tetralgin Novo en casos de deterioro grave de la función renal o hepática. El compromiso funcional leve o moderado no requiere por lo general ajuste de dosis.

Efectos sobre la capacidad de conducir y usar maquinaria

Tetralgin Novo puede causar sedación de manera que se recomienda excesiva prudencia en el manejo de maquinaria pesada o que requieran especial atención. El paciente debe ser advertido que si experimenta somnolencia no debe conducir vehículos o realizar tareas peligrosas.

Uso en pacientes de edad avanzada

Se recomienda precaución en el uso de Tetralgin Novo en pacientes ancianos debido a su propensión a las vasculopatías.

Uso en niños

Contraindicado en niños menores de 12 años.

Interacciones farmacológicas

Ergotamina

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 administrar Ergotamina, debido al riesgo adicional de reacciones vasoespásticas prolongadas. Inhibidores o inductores del citocromo P450: Aumento o disminución, respectivamente de la concentración plasmática. Tacrolimus: La Ergotamina puede inhibir el metabolismo del tacrolimus.

Otros medicamentos vasoconstrictores: Potencian la acción de la Ergotamina aumentando el riesgo de ergotismo. Simpaticomiméticos: Junto con Ergotamina/cafeína pueden causar elevación extrema de la presión arterial. Propranolol (y posiblemente otros betabloqueantes): Potencia la acción vasoconstrictora de la ergotamina/cafeína. Antivirales: Aparentemente el ritonavir podría inhibir el metabolismo de la Ergotamina y producir ergotismo, tal como ocurrió en un paciente que recibía ambas drogas. Antibióticos macrólidos: Se ha informado aumento de los niveles plasmáticos de la Ergotamina con el uso conjunto.

Cafeína

Alcohol: Está descripta tanto la acción antagónica como sinérgica del efecto central del alcohol con el uso concomitante de cafeína. 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. Alopurinol: Inhibe la conversión de 1-metilxantina a 1-ácido metilúrico. Idrocilamida: Aumenta la vida media de la cafeína. Litio: Aumenta la depuración y disminuyen las concentraciones plasmáticas, con el uso concomitante de Cafeína. Anticonceptivos orales: Disminuyen la depuración de la Cafeína. Psicoestimulantes: Pueden potenciar el efecto neurotóxico de la Cafeína. Agonistas beta-2: Pueden potenciar los efectos inotrópicos de la Cafeína. Teofilina: Se ha descrito una reducción del 23 al 29% en el clearance de teofilina con el uso concomitante de cafeína.

Clofeniramina

Los antihistamínicos pueden inhibir el efecto de los anticoagulantes orales. La Clorfeniramina puede inhibir el metabolismo hepático de la difenilhidantoína. La Clorfeniramina asociada con alcohol, antidepresivos tricíclicos y depresores del SNC puede potenciar los efectos depresores. Se potencian además los efectos antimuscarínicos con el uso, en forma simultánea, de haloperidol, fenotiazinas o procainamida. Los IMAO pueden prolongar los efectos antimuscarínicos y depresores del SNC de la clorfeniramina.

Dipirona

La Dipirona podría causar reducción del nivel sérico de la ciclosporina. Por lo tanto, la concentración de ciclosporina debe controlarse cuando se administra concomitantemente con dipirona. La dipirona potencia el efecto antihipertensivo del atenolol y aumenta el efecto de anticoagulantes tales como la cumarina.

Domperidona

Puede utilizarse junto con drogas agonistas dopaminérgicas (como la bromocriptina o levodopa) sin aumentar los efectos periféricos indeseables (problemas digestivos, náuseas y vómitos) ni modificar sus efectos centrales. La principal vía metabólica de domperidona es a través del CYP3A4. Los datos in vitro y en humanos muestran que el uso concomitante de drogas que inhiben significativamente estas enzimas pueden dar como resultado un aumento en los niveles plasmáticos de domperidona. Ejemplos de potentes inhibidores del CYP3A4 incluyen los siguientes: Antimicóticos azólicos, tales como fluconazol, itraconazol, ketoconazol y voriconazol; Antibióticos macrólidos, tales como claritromicina y eritromicina; Inhibidores de proteasa para HIV, tales como amprenavir, atazanavir, fosamprenavir, indinavir, nelfinavir, ritonavir y saquinavir; Antagonistas de calcio, tales como diltiazem y verapamilo; Amiodarona, etc.

REACCIONES ADVERSAS

A las dosis recomendadas, el medicamento es generalmente bien tolerado.

En personas susceptibles pueden presentarse algunos trastornos (náuseas, vómitos, dolores abdominales, mareos, vértigos, erupciones urticarianas, parestesias, trastornos de la sensibilidad, debilidad, prurito) que ceden espontáneamente o con la supresión del medicamento. Las reacciones más severas dependen del contenido de ergotamina.

Ergotamina

Con el uso de Ergotamina se ha reportado la aparición de diarrea. Cuando el uso es excesivo y prolongado, **cambios fibróticos en el espacio retroperitoneal, fibrosis de la pleura y fibrosis en válvulas cardíacas**. También se ha reportado la aparición de cefaleas en caso de uso prolongado ininterrumpido y como síntoma de abstinencia. Con la utilización de la Ergotamina (casi siempre cuando se superan las dosis recomendadas y durante largo tiempo) se han reportado casos de **ergotismo**, caracterizados por: cefaleas, claudicación intermitente, dolores musculares, insensibilidad cutánea, frialdad y palidez digital. Eventualmente puede producirse gangrena en las extremidades inferiores.

Cafeína

Se han reportado taquicardia, náuseas, vómitos, reflujo gastroesofágico, insomnio, excitación, hiperglucemia, modificación de la eliminación urinaria de catecolaminas.

Clofeniramina

Sedación, siendo más marcada al inicio del tratamiento, sequedad de mucosas, constipación, trastornos en la acomodación, midriasis, visión borrosa, taquicardia, palpitaciones, arritmias, opresión torácica, espesamiento de secreciones bronquiales, hipotensión, retención urinaria, trastornos gastrointestinales tales como anorexia, dispepsia, náuseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal; hepatitis icterica, hipotensión ortostática, trastornos del equilibrio, vértigo, tinnitus, trastornos de memoria y concentración, incoordinación motora, temblor, cefaleas, debilidad muscular, confusión mental, alucinaciones, depresión, irritabilidad, pesadillas nocturnas, descompensación del glaucoma, reacciones de hipersensibilidad, excitación paradójica en niños, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia y anemia hemolítica. Se ha descrito la afectación del gusto y el olfato, y disquinesias faciales con el uso de Clofeniramina.

Dipirona

Efectos adversos más importantes de la Dipirona son las reacciones de hipersensibilidad, tales como la agranulocitosis y el shock anafiláctico. Cuando existen afecciones renales previas o en casos de sobredosificación se han observado trastornos tales como oliguria o anuria, proteinuria y nefritis intersticial. En casos muy raros, puede presentarse el Síndrome de Stevens-Johnson o de Lyell. Existen casos reportados de discrasias sanguíneas que incluyen agranulocitosis, trombocitopenia, pancitopenia, anemia aplásica y anemia hemolítica.

Domperidona

Ocasionalmente puede producir somnolencia, cefalea, sequedad de boca, rubefacción facial. Excepcionalmente pueden observarse trastornos extrapiramidales (1,4 casos por millón de tratamientos), transitorios y reversibles. La domperidona puede raramente producir un aumento transitorio de la prolactinemia acompañada en ocasiones por ginecomastia, galactorrea o trastornos menstruales. Excepcionalmente puede generar cólicos abdominales pasajeros, o reacciones alérgicas (rash cutáneos).

SOBREDOSIFICACIÓN

Entre los síntomas se incluye náuseas, vómitos, diarrea, sed extrema, frialdad de extremidades, hormigueos, prurito, pulso acelerado y débil, hipotensión, shock, confusión, convulsiones y pérdida de conciencia. También han sido relatados casos fatales. Si el vasoespasmo arterial es muy severo puede recurrirse al uso de nitroprusiato por vía intravenosa en fleboclisis; heparina y dextrán 40 pueden minimizar el riesgo de trombosis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación o ingestión accidental, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con un centro de toxicología, por ejemplo:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/4962-2247/0800-444-8694,

Hospital Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777/0800-333-0160,

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

Hospital Fernández: (011) 4808-2655/4801-7767.

Optativamente, otros centros de intoxicaciones.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta.

No utilizar el medicamento luego de la fecha de vencimiento.

Ante cualquier duda consulte con su médico y/o farmacéutico.

PRESENTACIÓN

Envases de 10, 20, 40 comprimidos recubiertos.

Envases hospitalarios: 500 y 1000 comprimidos recubiertos.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente no mayor a 25 °C, en lugar seco y protegido de la luz.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - ANMAT

Certificado N° 14.089

CRAVERI S.A.I.C.

Arengreen 830 - (C1405CYH) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel: 5453-4555 - Fax: 5453-4505

Director Técnico: Andrea Carolina Spizzirri. Farmacéutica.

www.craveri.com.ar - info@craveri.com.ar

Última fecha de revisión: /..... /.....

PROSPECTO CON INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

TETRALGIN NOVO

ERGOTAMINA – CAFEINA – DAPIRONA – DOMPERIDONA - CLORFENIRAMINA

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Industria Argentina

Por favor lea atentamente este recuadro porque contiene información importante para usted

Este producto sólo se puede obtener mediante venta bajo receta. Por lo tanto usted debe consultar con su médico antes de comprarlo o utilizarlo.

- No pierda esta información porque podría necesitar volver a leerla.
- Ante cualquier duda debe consultar con su médico y/o farmacéutico.
- Consulte con su médico si no obtiene alivio de los síntomas luego de haber tomado **4** comprimidos en el día o luego de haber tomado **10** comprimidos en la semana.
- Consulte con su médico si considera que el medicamento le está generando algún tipo de malestar o daño.
- Si tiene dudas sobre el producto y su médico no pudo resolverlas por favor llame a CRAVERI SAIC: 0800-666-1026 o llame a ANMAT responde: 0800-333-1234. Alternativamente puede completar la ficha de consulta de la página de ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>

Índice de la Información contenida en este prospecto:

1. ¿Qué es y qué contiene Tetralgin Novo?
2. ¿Para qué se usa Tetralgin Novo?
3. ¿Cuándo no debería tomar Tetralgin Novo?
4. ¿Cómo tengo que tomar Tetralgin Novo?
5. ¿Cuándo debería dejar de tomar Tetralgin Novo?
6. ¿Cuáles son las posibles reacciones secundarias o cosas no deseadas que podrían pasarme con el uso de Tetralgin Novo?
7. ¿Cómo debo guardar o almacenar Tetralgin Novo?
8. ¿Qué debo hacer en caso de intoxicación o en caso de haber tomado una cantidad mayor a la indicada por el médico?

1. ¿Qué es y qué contiene Tetralgin Novo?

Tetralgin Novo es un producto con acción antimigrañosa. Es un medicamento indicado para el tratamiento de la migraña aguda con o sin aura (sensaciones raras que se presentan antes del dolor de cabeza).

Tetralgin Novo se comercializa en forma de comprimidos recubiertos. Contiene ergotamina, cafeína, dipirona, domperidona, clorfeniramina, Povidona K30, Methocel, celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, Opaglos -GS-2-0300, polietilenglicol 6000.

Tetralgin Novo se comercializa en envases conteniendo 10, 20, 40, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo la presentaciones de 500 y 1000 comprimidos recubiertos sólo para uso hospitalario.

2. ¿Para qué se usa Tetralgin Novo?

Tetralgin Novo se usa para el tratamiento sintomático (alivio pero no necesariamente cura) de las crisis agudas de migraña con o sin aura.

Este medicamento NO debe utilizarse para prevenir las crisis de migrañas o para el tratamiento de otros dolores de cabeza (cefalea común, occipital, frontal o tensional).

3. ¿Cuándo no debería tomar Tetralgin Novo?

No tome Tetralgin Novo:

- Si usted es alérgico a la ergotamina, dipirona, domperidona, clorfeniramina, cafeína o a otros componentes del comprimido,
- Si usted está embarazada o amamantando (en este último caso si es necesario tomar Tetralgin Novo se debe suspender la lactancia),
- Si usted tiene algún tipo de enfermedad cardiovascular (principalmente enfermedad coronaria o cerebrovascular) o arterial periférica (claudicación intermitente o falta de irrigación como consecuencia de aterosclerosis de las arterias de la pierna o pie),
- Si usted tiene enfermedad de Raynaud (alteración de la irrigación sanguínea en los dedos de las manos y pies),
- Si usted es hipertenso,
- Si usted es hipertiroides (alteración en los niveles de la hormona de la tiroides),
- Si usted tiene porfiria (una enfermedad del metabolismo),
- Si usted sufre de hepatitis (inflamación del hígado generalmente causada por un virus) u otras alteraciones de la función hepática,
- Si usted tiene glaucoma (una enfermedad que aumenta la presión dentro del ojo y causa problemas de la visión),
- Si usted tiene hipertrofia (agrandamiento) prostática,

- Si usted tiene úlcera de estómago u otras enfermedades como gastritis (inflamación del estómago) o esofagitis (inflamación del esófago, el tubo que comunica la boca con el estómago),
- Si usted está tomando medicamentos que pueden traer efectos secundarios indeseables cuando se toman junto con Tetralgin Novo como por ejemplo: antibióticos macrólidos (matan bacterias): eritromicina, claritromicina; antiretrovirales (se usan para tratar el virus del SIDA; p.ej. Ritonavir, atazanvir, indinavir, nelfinavir, amprenavir, darunavir, fosamprenavir, lopinavir, saquinavir y tipranavir) o antifúngicos azólicos (matan hongos): ketoconazol, itraconazol, voriconazol.

No se recomienda el uso de Tetralgin Novo en niños menores de 12 años y se requiere precaución en pacientes mayores de 65 años (mayor predisposición a sufrir de efectos adversos vasculares).

4. ¿Cómo debo tomar Tetralgin Novo?

Usted debe tomar Tetralgin Novo de acuerdo a la recomendación de su médico. La dosis habitual es de 1 comprimido al aparecer los primeros síntomas de migraña. Luego se debe continuar con 1 comprimido cada 6 horas de ser necesario.

Dosis Máxima: teniendo en cuenta que para la Ergotamina la dosis diaria total máxima es de 4 mg y la dosis semanal total máxima es de 10 mg, **no deberá superarse la cantidad de 4 comprimidos en 24 horas ó 10 comprimidos en una semana.**

El comprimido se debe tomar entero, con un vaso de agua y sin partir o desintegrar para asegurar su correcta acción terapéutica (efecto).

Recuerde:

- 1- **No tomar más de 1 comprimido al inicio de los síntomas.**
- 2- **Si es necesario tomar más de un comprimido no tomar nuevos comprimidos con menos de 6 horas de separación entre ellos.**
- 3- **No tomar más de 4 comprimidos por día. Si no hay alivio consultar con el médico de cabecera.**
- 4- **No tomar más de 10 comprimidos en una semana.**

5. ¿Cuándo debo dejar de tomar Tetralgin Novo?

Usted debe dejar de tomar Tetralgin Novo si luego de haber tomado 4 comprimidos en el día no nota alivio del dolor o si no nota ninguna mejoría luego de haber tomado 10 comprimidos en una semana.

También debe suspender el producto si se presenta alguna de las reacciones secundarias graves que puede causar el producto o si estuviera amantando porque la ergotamina pasa a la leche materna y puede causar daño al bebé.

Ante la aparición de entumecimiento, sensación de calor u hormigueo en los dedos de la mano o pies debe suspender el medicamento y consultar inmediatamente a su médico.

Ante la aparición de fiebre, malestar general, dolor de garganta, inflamación o aftas de la mucosa oral (boca), debe suspender el medicamento y consultar inmediatamente a su médico.

6. **¿Cuáles son las posibles reacciones secundarias o cosas no deseadas que podrían pasarme con el uso de Tetralgin Novo?**

El uso en dosis recomendadas generalmente no tiene reacciones secundarias o no deseadas de gran importancia. Sin embargo en algunos pacientes que son sensibles particularmente a la ergotamina los efectos secundarios pueden ser importantes.

Las reacciones secundarias o cosas no deseadas más frecuentes que le pueden pasar luego de la toma de Tetralgin Novo son:

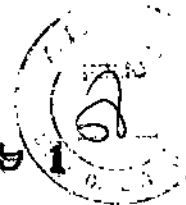
Náuseas, vómitos, dolores abdominales, mareos, vértigos (sensación que las cosas dan vueltas), urticaria, parestesias (sensaciones raras como hormigueo o pinchazos), trastornos de la sensibilidad nerviosa, debilidad muscular, prurito (picazón). Generalmente todas estas molestias desaparecen rápidamente luego de suspender la toma del medicamento.

Las reacciones más severas dependen del contenido de ergotamina y dipirona:

1- **Ergotamina:** diarrea, cefalea de rebote (una vez suspendido el medicamento puede aparecer nuevamente el dolor de cabeza con bastante intensidad). Se han reportado casos de ergotismo, casi siempre cuando se superan las dosis recomendadas y durante largo tiempo. El ergotismo se caracteriza por: cefaleas, claudicación intermitente (dolor al caminar por falta de irrigación sanguínea en las piernas), infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, dolores musculares, frialdad y palidez de los dedos de los pies y manos (por falta de irrigación sanguínea). En casos muy graves puede ocurrir gangrena en las extremidades inferiores, convulsiones y en casos muy grave muerte. Es muy importante que consulte inmediatamente con su médico.

En casos muy raros, y por uso continuo del producto, se han producido casos de fibrosis del retroperitoneo (espacio entre las vísceras y la columna vertebral), de las pleuras (membranas que recubren a los pulmones) y de las válvulas cardíacas.

2- **Dipirona:** Existen casos de alteraciones sanguíneas severas que incluyen agranulocitosis, trombocitopenia, pancitopenia, anemia aplásica y anemia hemolítica. Se han informado



también de algunos casos de alergias leves y alergia muy severa.

La sedación y somnolencia (adormecimiento) puede ser una reacción frecuente por el uso de Tetralgin Novo por lo que se recomienda no manejar máquinas ni conducir.

7. ¿Cómo debo guardar o almacenar Tetralgin Novo?

El medicamento no requiere de condiciones especiales de guardado o almacenado pero se recomienda un lugar fresco (menos de 30 grados centígrados) y seco lejos del alcance de los niños.

Recuerde que este medicamento no puede ser usado luego de la fecha de vencimiento. La fecha de vencimiento del envase hace referencia al último día del mes de vencimiento y sólo hasta ese día se puede consumir el medicamento.

8. ¿Qué debo hacer en caso de intoxicación o en caso de haber tomado una cantidad mayor a la indicada por el médico?

En cualquiera de los casos debe consultar inmediatamente con su médico o dirigirse a alguno de los centros especializados en el manejo de intoxicaciones que se mencionan a continuación:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/4962-2247/0800-444-8694,

Hospital Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777/0800-333-0160,

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

Hospital Fernández: (011) 4808-2655/4801-7767.

Optativamente, otros centros de intoxicaciones.

Luego de una cuidadosa evaluación clínica del paciente el profesional decidirá la realización o no del tratamiento de rescate: evacuación gástrica (emesis o lavado gástrico), carbón activado y purgante salino. Control clínico estricto y tratamiento sintomático de soporte. Si el vasoespasmo es persistente se debe considerar el uso de anticoagulantes, dextran de bajo peso molecular y vasodilatadores. No se han descrito antídotos específicos. La Ergotamina es dializable.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta.

No utilizar el medicamento luego de la fecha de vencimiento.

Ante cualquier duda consulte con su médico y/o farmacéutico.



Farmt. Cargina Spizziri
Directora Técnica - Mat. 12.041
Apoderada
CRAVERI S.A.I.C.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - ANMAT

Certificado N° 14.089

CRAVERI S.A.I.C.


Arengreen 830 - (C1405CYH) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel: 5453-4555 - Fax: 5453-4505

Director Técnico: Andrea Carolina Spizzirri. Farmacéutica.

www.craveri.com.ar - info@craveri.com.ar

g



Farm. Carolina Spizzirri
Directora Técnica - Mat. 12.041
Apt. 1000
CRAVERI S.A.I.C.