



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2020-84372743-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2020-84372743-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 II / CAFEINA – ERGOTAMINA TARTRATO – IBUPROFENO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, CAFEINA 100 mg – ERGOTAMINA TARTRATO 1 mg – IBUPROFENO 400 mg; aprobado por Certificado N° 52.096.

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 II / CAFEINA – ERGOTAMINA TARTRATO – IBUPROFENO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, CAFEINA 100 mg – ERGOTAMINA TARTRATO 1 mg – IBUPROFENO 400 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2022-84787145-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2022-84787750-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 52.096 cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente, con los proyectos de prospectos 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-2020-84372743-APN-DGA#ANMAT

Jfs

Mbv

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2022.09.22 10:44:15 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.09.22 10:44:26 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

MIGRAL® II

ERGOTAMINA-IBUPROFENO-CAFEÍNA

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

ADVERTENCIA

La administración conjunta de MIGRAL® II 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: ergotamina tartrato 1 mg; ibuprofeno 400 mg; cafeína 100 mg.

Excipientes: lactosa 25 mg, croscarmellosa sódica 8 mg, estearato de magnesio 5,5 mg, celulosa microcristalina 180,5 mg, Opadry AMB White (OY-B-28920) 24,1 mg, sacarina sódica 0,762 mg, vainillina 0,048 mg, rojo punzó 4R 2,461 mg, Opadry Clear (YS-1-7006) 0,61 mg.

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 moderada a severa.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Acción Farmacológica:

Ergotamina: es un derivado del cornezuelo del centeno con actividad agonista parcial α 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.

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN
APODERADA

Además posee acción agonista dopaminérgica a nivel de la zona quimiorreceptora gatillo en el área postrema.

Ibuprofeno: es un AINE arilpropiónico que antagoniza la producción de prostaglandinas y presenta un efecto analgésico.

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%. 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. 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 hs., respectivamente. El 90% de los metabolitos son excretados por bilis.

Ibuprofeno: se absorbe bien en el tubo digestivo. Posee una unión a proteínas del 99% y se metaboliza en el hígado (hidroxilación y conjugación), excretándose por orina. Su vida media de eliminación es de 2 horas.

Cafeína: luego de su administración oral se absorbe bien en el tubo digestivo. 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, y su unión a proteínas es de aproximadamente 35%. Se metaboliza por el sistema P450 (n-demetilación y oxidación), sus metabolitos son eliminados principalmente por orina. La vida media de eliminación es de aproximadamente 5 horas.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Deberá utilizarse la dosis efectiva más baja por el menor período de tiempo necesario para el alivio de los síntomas.

La dosis recomendada es de 1 ó 2 comprimidos al comienzo de la crisis. De ser necesario puede agregarse 1 comprimido cada 6 hs. La dosis diaria total máxima es de 6 comprimidos. La dosis semanal total máxima es de 10 comprimidos.

CONTRAINDICACIONES

- Embarazo. Lactancia.
- Niños menores de 18 años.
- Enfermedades vasculares periféricas.
- Enfermedad coronaria.
- Hipertensión arterial.

QUIMICA MONTEPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTEPELLIER S. A.

ROSANA LIDIA KELMAN
APODERADA

- Sepsis.
- Hipertiroidismo.
- Porfiria.
- Hemorragia digestiva y úlcera gastroduodenal activa.
- Insuficiencia hepática y/o renal.
- Trastornos de la coagulación y/o hematopoyesis.
- Hipersensibilidad a los principios activos.
- Pacientes con antecedentes de manifestaciones alérgicas asociadas 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 (ver "Interacciones").
- Tratamiento concomitante con agentes vasoconstrictores (incluyendo los alcaloides del ergot, sumatriptan y otros agonistas de los receptores de la 5HT1) (ver "Interacciones").

ADVERTENCIAS

- Se recomienda no superar las dosis indicadas para evitar la aparición de fenómenos de ergotismo.
- Consumidores diarios de 3 ó más vasos de bebidas alcohólicas poseen alto riesgo para desarrollar sangrado gástrico por ibuprofeno (y otros analgésicos - antipiréticos).
- El uso prolongado de ibuprofeno (y otros analgésicos) puede provocar lesiones renales definitivas que llevan a la insuficiencia renal (nefropatía intersticial por analgésicos).
- Los pacientes que han desarrollado reacciones de hipersensibilidad a cualquier antiinflamatorio no esteroideo poseen riesgos para desarrollar estas reacciones con el consumo de ibuprofeno.
- Ergotamina: la aparición de cualquier signo de insuficiencia circulatoria periférica impone la suspensión del tratamiento.
- Ibuprofeno: la toxicidad gastrointestinal como sangrado, ulceración y perforación puede ocurrir en pacientes tratados crónicamente con AINEs. Las reacciones anafilactoides pueden ocurrir aún en pacientes sin exposición previa al ibuprofeno, debiendo tener especial cuidado en pacientes con hiperreactividad bronquial, pólipos nasales o historia de angioedema. En caso de enfermedad renal avanzada no debe iniciarse el tratamiento con ibuprofeno.
- Enmascaramiento de síntomas de infecciones subyacentes: MIGRAL® II puede enmascarar síntomas de infección, lo que puede llevar a un retraso en el inicio del tratamiento apropiado y de este modo al empeoramiento de las consecuencias de una infección. Esto ha sido observado en la neumonía adquirida de la comunidad (NAC)

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN
APODERADA

bacteriana y complicaciones bacterianas de la varicela. Cuando MIGRAL® II se administre para la fiebre o el alivio del dolor relacionado a una infección, se aconseja el monitoreo de dicha infección. En una situación extrahospitalaria, el paciente debe consultar a un médico si los síntomas persisten o empeoran.

- Este producto contiene lactosa.

PRECAUCIONES

- MIGRAL® II está 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; es decir, aquella cefalea precipitada por stress 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, angor, taquicardia o bradicardia, hipertensión o hipotensión han sido reportados; raramente infarto de miocardio, de cerebro y de otros órganos.
- La dependencia a la ergotamina está descripta cuando ésta es usada por más de 2 días a la semana; aun cuando la dosis utilizada es la recomendada; cefaleas aparecen como síntoma de abstinencia luego de interrumpir su uso. Por lo tanto, se recomienda utilizar ergotamina, 1 ó 2 veces a la semana.
- Esta droga ha sido asociada 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.: 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 (ver "contraindicaciones"), 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.
- Ibuprofeno: se recomienda rehidratar a aquellos pacientes con considerable deshidratación antes de iniciar el tratamiento; igualmente se recomienda usar con

QUIMICA MONTEPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTEPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN
APROBADA

precaución en pacientes con nefropatía previa. Están descriptos casos de nefritis intersticial aguda con hematuria, proteinuria y ocasionalmente síndrome nefrótico con su uso prolongado. En pacientes con condiciones prerrenales que conducen a la disminución del flujo sanguíneo renal, la administración de un AINE puede precipitar la descompensación renal; siendo más predispuestos a esta situación, aquellos que padecen insuficiencia cardíaca, disfunción hepática, ingesta de diuréticos y ancianidad.

- Debido a que el ibuprofeno es eliminado primariamente por el riñón, los pacientes con daño de la función renal significativo deben ser monitoreados, y una reducción en la dosis debe ser realizada para evitar la acumulación de la droga. La retención hídrica y el edema han sido reportados en asociación con ibuprofeno; esta droga debe ser utilizada con precaución en pacientes con antecedentes de descompensación cardíaca o hipertensión. El ibuprofeno puede inhibir la agregación plaquetaria, pero a diferencia de la aspirina, su efecto sobre la función plaquetaria es reversible, cuantitativamente menor y de menor duración. Esta droga debe usarse con precaución en pacientes con defectos intrínsecos de la coagulación y en aquellos que están recibiendo terapia anticoagulante. Alteraciones en el hepatograma pueden ocurrir en más del 15% de los casos, reacciones hepáticas severas que incluyen ictericia y casos fatales de hepatitis han sido reportados con su uso. A pesar de que estas reacciones son raras, si el hepatograma persiste alterado o empeora, si signos o síntomas de afectación hepática aparecen, o si manifestaciones de afectación sistémica ocurren (eosinofilia, rash, etc.), la administración de esta droga debe ser suspendida. Raros casos de meningitis aséptica han sido observados en pacientes tratados con ibuprofeno. Visión borrosa, disminución de la visión, escotomas y/o alteraciones en la visión han sido reportados. Está descrita una disminución en los niveles de hemoglobina con el uso de ibuprofeno y otros AINEs.
- 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. Con el uso de cafeína han sido reportados episodios de reflujo gastroesofágico, y se debe al efecto relajante que posee sobre el esfínter esofágico inferior, y al aumento de la secreción ácida gástrica.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

- Ergotamina:
 - Triptanos: la ergotamina no debe ser utilizada dentro de las 6 hs luego de administrado un triptano, como tampoco un triptano debe ser administrado dentro de las 24 hs luego

QUIMICA MONTEPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
S.C. DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTEPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN
APOCENADA

de administrada la ergotamina. Esto se debe al riesgo adicional de reacciones vasoespásticas prolongadas.

- Inhibidores o inductores del citocromo p450: aumento o disminución, respectivamente, de la concentración plasmática.
- 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.
- Tacrólimo: la ergotamina puede inhibir el metabolismo de tacrólimo.
- Ibuprofeno:
 - Anticoagulantes cumarínicos: hay casos de sangrado descritos con el uso de ibuprofeno (y otros aines), en pacientes que están recibiendo anticoagulantes cumarínicos.
 - Aspirina: su administración concomitante con ibuprofeno (y otros aines) produce una disminución en la concentración plasmática de este último.
 - Metotrexato: está descrito en animales que el ibuprofeno, al igual que otros aines, puede potenciar la toxicidad del metotrexato, debido a la disminución de su clearance renal.
 - Antagonistas h2: la administración concomitante de cimetidina o ranitidina no ha modificado significativamente la concentración plasmática de ibuprofeno.
 - Inhibidores de la ECA: ibuprofeno (y otros aines) pueden alterar su efecto antihipertensivo.
 - Furosemida: el ibuprofeno puede disminuir su efecto natriurético; se lo atribuye a la inhibición de la síntesis renal de prostaglandinas.
 - Litio: el ibuprofeno produce un aumento de los niveles plasmáticos de litio y disminuye su clearance renal.
 - Otros aines y/o glucocorticoides: aumento del riesgo de úlcera gastroduodenal y hemorragia digestiva.
 - Ticlopidina: aumento del riesgo para desarrollar hemorragia.
 - Digoxina: aumento de sus concentraciones plasmáticas.
 - Baclofeno: aumento de su toxicidad.
 - Fenitoína: aumento de sus concentraciones plasmáticas.
- Cafeína:
 - Alcohol: está descripta tanto la acción antagónica como sinérgica del efecto central del alcohol con el uso concomitante de cafeína.

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN
APODERADA

- 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.
- Idrocilamida: 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.

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de la fertilidad:

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de la fertilidad: no se conocen estudios realizados con este producto.

Embarazo: debido a las propiedades ocitócicas 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 la ergotamina y la cafeína son excretados por leche materna, y teniendo en cuenta los efectos farmacológicos que pueden ocasionar en el neonato no se recomienda su uso durante lactancia.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: Los pacientes que experimenten mareo, vértigo, alteraciones visuales u otros trastornos del sistema nervioso central mientras estén tomando este medicamento, deberán abstenerse de conducir o manejar maquinaria.

REACCIONES ADVERSAS

Ergotamina:

- Cardiovasculares: isquemia, cianosis, ausencia de pulso, frialdad de extremidades, está descripta la gangrena, precordialgia, y raros casos de infarto de miocardio, bradicardia, taquicardia, disnea, mialgias.

QUIMICA MONTEPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTEPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN
APOCENADA

- Gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarreas, dolor abdominal.
- Neurológicas: parestesias, hormigueos, debilidad y vértigo, cefaleas en caso de uso prolongado ininterrumpido, y como síntoma de abstinencia.
- Alérgicas: prurito y edema localizados, principalmente en pacientes hipersensibles a la droga.
- Complicaciones fibróticas: hay casos descriptos 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. Se han descripto casos de abuso y de dependencia psíquica.

Ibuprofeno:

Incidencia del 1% o más, con probable relación causal:

- Sistema cardiovascular: edema, retención hídrica.
- Sistema digestivo: náuseas, vómitos, dolor abdominal, epigastralgia, acidez, diarrea, constipación.
- Sistema nervioso: cefaleas, nerviosismo, vértigo, tinnitus.
- Otros: rash, prurito.

Incidencia menor al 1% con probable relación causal:

- Sistema cardiovascular: accidente cerebrovascular, hipotensión, insuficiencia cardíaca congestiva en pacientes con función cardíaca marginal, aumento de la presión arterial, palpitaciones.
- Sistema digestivo: úlcera gástrica o duodenal con sangrado y/o perforación, hemorragia gastrointestinal, pancreatitis, melena, gastritis, duodenitis, esofagitis, hematemesis, síndrome hepatorenal, necrosis hepática, insuficiencia hepática, hepatitis, ictericia, alteración del hepatograma.
- Sistema hematológico: neutropenia, agranulocitosis, anemia aplásica, anemia hemolítica, trombocitopenia con o sin púrpura, eosinofilia, disminución de la hemoglobina y hematocrito, pancitopenia.
- Sistema nervioso: depresión, insomnio, confusión, labilidad emocional, somnolencia, convulsiones, meningitis aséptica, alteración en la audición, ambliopía (visión borrosa), alteración de la visión, escotoma y cambios en la visión de los colores.
- Sistema respiratorio: broncoespasmo, disnea, apnea.
- Piel: erupciones vesiculobullosas, urticaria, eritema multiforme, síndrome de Stevens Johnson, alopecia, dermatitis exfoliativa, necrosis epidérmica tóxica, fotosensibilidad.

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA VAURA KELMAN
APROBADA

- Sistema urogenital: insuficiencia renal aguda en pacientes con nefropatía previa, necrosis papilar, necrosis tubular, glomerulitis, disminución del clearance de creatinina, poliuria, azoemia, cistitis, hematuria.
- Otros: sequedad oral y ocular, úlceras gingivales, rinitis.

Incidencia menor al 1% con relación causal desconocida:

- Sistema cardiovascular: arritmias.
- Sistema hematológico: hemorragia.
- Metabólico-endócrinas: ginecomastia, hipoglucemia, acidosis.
- Sistema nervioso: parestesias, alucinaciones, trastornos del sueño, pseudotumor cerebral, diplopía, neuritis óptica, cataratas.
- Otras: conjuntivitis, enfermedad del suero, síndrome lupus eritematoso, vasculitis de Henoch Schonlein, angioedema.

Cafeína:

- Taquicardia, náuseas, vómitos, reflujo gastroesofágico, insomnio, excitación, hiperglucemia, modificación de la eliminación urinaria de catecolaminas.

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.

Ibuprofeno: los síntomas más frecuentemente registrados incluyen dolor abdominal, náuseas, vómitos, letargo y mareos. Otros incluyen cefaleas, acúfenos, depresión y convulsiones.

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, rhabdomiólisis (excepcionalmente), arritmias (excepcionalmente taquicardia ventricular).

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

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROSARÍA LAURA KELMAN
APROBADA

realización o no del tratamiento general de rescate: vómito provocado, o lavado gástrico, carbón activado y purgante salino.

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

PRESENTACIONES

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. Proteger de la luz.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Fecha de última revisión:

Industria Argentina.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº 52.096

Química Montpellier S.A. Virrey Liniers 673, Buenos Aires.

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

QUIMICA MONTEPELLIER S.A.

M. GUADALUPE AROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTEPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN
AFILIADA



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-84372743- Q. MONTPELLIER - Prospectos - Certificado N52.096

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.08.16 09:46:40 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.08.16 09:46:41 -03:00

**PROYECTO DE
INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE
MIGRAL® II
ERGOTAMINA-IBUPROFENO-CAFEÍNA**

Comprimidos recubiertos
Venta bajo receta

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a utilizar

MIGRAL® II

Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO.

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

ADVERTENCIA

Si usted está tomando antirretrovirales inhibidores de la proteasa y antibióticos macrólidos, su médico le advertirá que no debe tomar MIGRAL® II por la posibilidad de efectos adversos severos.

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto contiene: ergotamina tartrato 1 mg; ibuprofeno 400 mg; cafeína 100 mg.

Excipientes: lactosa 25 mg, croscarmellosa sódica 8 mg, estearato de magnesio 5,5 mg, celulosa microcristalina 180,5 mg, Opadry AMB White (OY-B-28920) 24,1 mg, sacarina sódica 0,762 mg, vainillina 0,048 mg, rojo punzó 4R 2,461 mg, Opadry Clear (YS-1-7006) 0,61 mg.

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

Migral® II es un medicamento que pertenece a un grupo llamado "antimigrañosos". Se utiliza para tratar la crisis aguda de migraña, con y sin aura, de intensidad moderada a severa.

2.- ANTES DE TOMAR MIGRAL® II

No tome Migral® II:

- Si es alérgico a los principios activos, a la aspirina, a los AINEs (antiinflamatorios no esteroideos) o a alguno de los excipientes.
- Si padece alguna enfermedad de los vasos sanguíneos o del corazón, presión arterial elevada, arritmia, infección generalizada, mal funcionamiento tiroideo (hipertiroidismo), deshidratación, falla hepática y/o renal, disminución de los glóbulos

blancos (granulocitopenia) y otros trastornos congénitos raros (porfiria, déficit de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa).

- Si está en tratamiento con los fármacos que se mencionan más adelante.
- Si ha tenido o tiene hemorragia digestiva, úlcera gastroduodenal activa, trastornos de la coagulación y/o de la producción de glóbulos rojos y blancos.

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

- Si presenta signos de trastornos circulatorios.
- Si toma Migral® II de forma prolongada e ininterrumpida y/o suspende el tratamiento, dado que estas situaciones pueden producir cefalea.
- Si presenta retención hídrica, edemas y problemas renales.
- Si presenta alteraciones en el hepatograma.
- Si presenta toxicidad gastrointestinal como sangrado, ulceración y perforación.
- Si tiene alergia al ibuprofeno, debiendo tener especial cuidado si presenta hiperreactividad bronquial, pólipos nasales o historia de angioedema (edema en la piel, mucosas y tejidos subcutáneos).
- Si tiene enfermedad renal avanzada.
- Si tiene alguna infección, dado que Migral® II puede esconder los signos de infecciones como la fiebre y el dolor. Por lo tanto, es posible que Migral® II pueda retrasar el tratamiento para la infección, lo que puede llevar a un aumento del riesgo de complicaciones. Esto se ha observado en neumonía causada por bacterias e infecciones bacterianas de la piel relacionadas a la varicela. Si usted toma este medicamento mientras sufre una infección y los síntomas infecciosos persisten o empeoran, consulte a su médico sin demora.

Este producto contiene lactosa.

No consumir alcohol mientras tome Migral® II.

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® II o viceversa.

Migral® II no debe ser usado con:

- Antibióticos (por ej.: macrólidos, rifampicina, quinolonas), antifúngicos (por ej.: terbinafina) y antirretrovirales inhibidores de la proteasa.
- Anticonvulsivantes.
- Vasoconstrictores (por ej.: nicotina, beta bloqueantes, descongestivos nasales y anorexígenos).
- Inmunosupresores (por ej.: tacrolimus, ciclosporina, metotrexato).



- Anticoagulantes orales y antiagregantes plaquetarios.
- Antihipertensivos (por ej.: diuréticos, inhibidores de la ECA y sartanes).
- Triptanes, otros AINEs y/o glucocorticoides.
- Miorrelajantes musculares (por ej.: baclofeno).
- Antiarrítmicos (por ej.: mexiletina, digoxina).
- Cimetidina (antiácido).
- Alopurinol.
- Anticonceptivos orales.
- Teofilina.
- Psicoestimulantes y agonistas alfa 2.
- Litio.

Niños y adolescentes: Migral® II está contraindicado en menores de 18 años.

Embarazo y lactancia: si está embarazada, cree que puede estar embarazada o está planeando quedar embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento. Migral® II está contraindicado durante el embarazo o la lactancia.

Pacientes con problemas en los riñones: es posible que su médico modifique la dosis diaria en caso de insuficiencia renal.

Pacientes con problemas en el hígado: es posible que su médico modifique la dosis diaria en caso de insuficiencia hepática.

Pacientes de edad avanzada: consulte a su médico, ya que existe la posibilidad de que se necesite una reducción de la dosis habitual.

Conducción y uso de máquinas: los pacientes que experimenten mareo, vértigo, alteraciones visuales u otros trastornos del sistema nervioso central mientras estén tomando este medicamento, deberán abstenerse de conducir o manejar maquinaria.

3.- ¿CÓMO TOMAR MIGRAL® II?

Siempre tome este medicamento exactamente como se describe en este prospecto o como su médico le haya indicado. Consulte con su médico o farmacéutico si no está seguro de cómo debe tomarlo.

¿Cuánto tomar?

Debe usar la menor dosis efectiva por el tiempo más corto que sea necesario para aliviar los síntomas. Si usted tiene una infección, consulte a un médico sin demora si los síntomas (como la fiebre y el dolor) persisten o empeoran.

Tomar 1 ó 2 comprimidos al comenzar los síntomas. La dosis diaria máxima es de 6 comprimidos y la semanal es de 10 comprimidos. Siga las instrucciones que le indique su médico.

¿Cómo tomarlo?

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

Toma de Migral® II con los alimentos y bebidas:

Migral® II se puede tomar con o sin alimentos.

Si toma más Migral® II del que debiera:

Consulte a su médico o farmacéutico inmediatamente.

Si olvidó tomar Migral® II:

Si olvida tomar una dosis, tómela tan pronto como se acuerde. No obstante, si es casi la hora de la siguiente dosis, omita la dosis olvidada.

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si deja de tomar Migral® II:

No suspenda el tratamiento antes de lo indicado por su médico.

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

4.- POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Migral® II puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Ante la aparición de los mismos no dude en consultar inmediatamente a su médico.

- Cardiovasculares: problemas circulatorios en las extremidades (color azul o negro, falta de pulso, frialdad), dolor de pecho, infarto cardíaco, arritmias, falta de aire, dolores musculares, retención de líquidos, aumento de la presión arterial, pérdida transitoria de la conciencia (síncope).
- Gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, acidez, constipación, gastritis, esofagitis, úlcera y/o perforación gástrica, duodenal, anal o rectal, vómitos y materia fecal con sangre, pancreatitis.
- Hepáticas: alteraciones del laboratorio hepático, coloración amarilla de la piel, necrosis e insuficiencia hepática.
- Neurológicos: hormigueos y adormecimiento, debilidad, vértigo, cefaleas tanto por uso prolongado como por síndrome de abstinencia, nerviosismo, mareos, alteración en la visión y/o audición, depresión, insomnio, confusión, adormecimiento, convulsiones, meningitis, hipertensión endocraneana.

- Alérgicas: picazón e hinchazón, principalmente en pacientes hipersensibles a los principios activos.
- Generales: fibrosis en los pulmones, en la zona posterior del abdomen (retroperitoneo) así como en las válvulas cardíacas.
- Cutáneo-inmunológicos: erupción, alopecia, eritema multiforme, enfermedades inmunológicas (dermatitis exfoliativa, necrolisis epidérmica tóxica, enfermedad del suero, síndrome lúpico, vasculitis), sequedad de las mucosas.
- Hematológicos: descenso de los valores del hemograma.
- Metabólico-endócrinos: acidosis, aumento o disminución del nivel de glucosa en la sangre.
- Respiratorios: rinitis, broncoespasmo-asma, falta de aire.
- Urogenitales: aumento del ritmo urinario, falla renal en pacientes con nefropatía previa, infecciones urinarias, pérdida de sangre por orina.

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

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

5.- CONSERVACIÓN DE MIGRAL® II

Conservar a temperatura ambiente. Variación admitida entre 15°C y 30°C.

Proteger de la luz. 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 producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT

responde 0800-333-1234 020-84557344-APN-DGA#ANMAT

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

Página 31 de 79

GERMÁN FERNÁNDEZ OTERO
APODERADO

Certificado N°: 52.096

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

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

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

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

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARBOYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

GERMAN FERNANDEZ OTERO
APODERADO



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-84372743- Q. MONTPELLIER - inf pacientes - Certificado N52.096

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.08.16 09:47:28 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.08.16 09:47:29 -03:00