"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN Nº 4305

BUENOS AIRES, 25 JUL 2012

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-003793-12-5 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 rótulos y prospectos para la Especialidad Medicinal denominada MIGRAL II / ERGOTAMINA – CAFEINA - IBUPROFENO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ERGOTAMINA TARTRATO 1 mg – CAFEINA 100 mg - IBUPROFENO 400 mg; aprobada por Certificado Nº 52.096.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

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

DISPOSICIÓN Nº 4305

Que a fojas 75 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de rótulos y prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada MIGRAL II / ERGOTAMINA - CAFEINA - IBUPROFENO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ERGOTAMINA TARTRATO 1 mg - CAFEINA 100 mg - IBUPROFENO 400 mg, aprobada por Certificado Nº 52.096 y Disposición Nº 7765/04 propiedad de la firma QUIMICA MONTPELLIER S.A., cuyos textos constan de fojas 51 a 74, para los prospectos y de fojas 48 a 50 para los rótulos.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 7765/04 los rótulos autorizados por las fojas 48 y los prospectos

autorizados por las fojas 51 a 58, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado Nº 52.096 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-003793-12-5

DISPOSICION Nº

js 4305

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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición Nº.....4305..... a los efectos de su anexado en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal Nº 52.096 y de acuerdo a lo solicitado por la firma QUIMICA MONTPELLIER S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: MIGRAL II / ERGOTAMINA - CAFEINA - IBUPROFENO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ERGOTAMINA TARTRATO 1 mg - CAFEINA 100 mg - IBUPROFENO 400 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal Nº 7765/04.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-000521-04-7.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Rótulos y Prospectos.	Anexo de Disposición N° 7765/04.-	Rótulos de fs. 48 a 50 para los rótulos, corresponde desglosar fs. 48.- Prospectos de fs. 51 a 74, corresponde desglosar de fs. 51 a 58.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de Autorización antes mencionado.

"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma QUIMICA MONTPELLIER S.A., Titular del Certificado de Autorización Nº 52.096 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días 25 JUL 2012 del mes de.....

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

Expediente Nº 1-0047-0000-003793-12-5

DISPOSICIÓN Nº

js 4305

ORIGINAL

4305

F.N.M.T. FOLIO 48 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE RÓTULO

MIGRAL II
ERGOTAMINA
CAFEINA
IBUPROFENO
Comprimidos recubiertos

Industria Argentina
Condición de Venta: Venta Bajo receta.
Contenido por Unidad de Venta: Envases conteniendo 20 comprimidos recubiertos.
Fórmula Cuali-cuantitativa:
Cada comprimido recubierto contiene:

IBUPROFENO	**400 mg**
CAFEINA	**100 mg**
ERGOTAMINA TARTRATO	**1 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 762 mcg; vainillina 48 mcg; Rojo Punzó 4R 2,461 mg; Opadry Clear (YS-1-7006) 610 mg.

Posología: Ver prospecto adjunto.

CONSERVAR EN SITIO FRESCO Y AL ABRIGO DE LA LUZ

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.
Virrey Liniers 673 (C1220AAC) Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
Director Técnico: Germán Fernández Otero - Farmacéutico.
Lote Nº: Fecha de Vencimiento:

"Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud"

Certificado Nº: 52.096

Nota: los envases conteniendo 50 y 100 comprimidos recubiertos llevarán el mismo texto.

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
GERMAN FERNANDEZ OTERO
Director Técnico

Montpellier

Química Montpellier S.A.
DR. LEONARDO RIZZO
APODERADO

ORIGINAL

4305

A.N.M.A.T. FOLIO SL MESA DE ENTRADAS

MIGRAL II
ERGOTAMINA
CAFEÍNA
IBUPROFENO

Comprimidos Recubiertos
Industria Argentina
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 vasoespasmo 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.

FORMULA CUALI-CUANTITATIVA
Cada comprimido recubierto contiene:
IBUPROFENO.....**400 mg**
CAFEINA.....**100 mg**
ERGOTAMINA TARTRATO.....**1 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 762 mcg; vainillina 48 mcg; Rojo Punzó 4R 2,461 mg; Opadry Clear (YS-1-7006) 610 mcg.

ACCION TERAPEUTICA
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.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS
Acción farmacológica:
La **ERGOTAMINA** es un derivado del cornezuelo del centeno con actividad agonista parcial □ 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.

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
FERMAN FERNANDEZ OTERO
Director Técnico

Montpellier

Química Montpellier S.A.
DR. LEONARDO RIZZO
APODERADO

S.N.M.A.T. FOLIO 52 REGISTRO DE ENTRADAS

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.

El **IBUPROFENO** es un AINE arilpropiónico que antagoniza la producción de prostaglandinas y presenta un efecto analgésico.

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.

CAFEINA: 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.

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.

POSOLOGIA, DOSIFICACION Y MODO DE ADMINISTRACION

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.

INFORMACION PARA EL PACIENTE: ante la aparición de hormigueos o entumecimiento en los dedos de las manos, o pies, se debe interrumpir el tratamiento y consultar inmediatamente al médico.

CONTRAINDICACIONES

Embarazo. Lactancia. Enfermedades vasculares periféricas. Enfermedad coronaria. Hipertensión arterial. Sepsis, hipertiroidismo y 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").

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
GERMAN FERNANDEZ OTERO
Director Técnico

Montpellier

Química Montpellier S.A.
DR. LEONARDO RIZZO

ORIGINAL 4305

FOLIO 53 MESA DE ENTRADAS

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 (nefropatías intersticial por analgésicos).

Pacientes que han desarrollado reacciones de hipersensibilidad ante cualquier antiinflamatorio no esteroideo poseen riesgos para desarrollar estas reacciones con el consumo de IBUPROFENO.

ERGOTAMINA:

La aparición de cualquier signo funcional o estructural de insuficiencia circulatoria periférica impone la suspensión del tratamiento.

IBUPROFENO:

Toxicidad gastrointestinal como sangrado, ulceración y perforación puede ocurrir en pacientes tratados crónicamente con AINE. Reacciones anafilactoideas 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.

PRECAUCIONES

Generales:

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.

Dependencia a la ergotamina está descripta cuando ésta es usada por más de 2 días a la semana; aún 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. troleandomicina, eritromicina, claritromicina), inhibidores de la proteasa o de la transcriptasa inversa del HIV (por ej. ritonavir, indinavir, nelfinavir,

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
GERMAN FERNANDEZ OTERO
Director Tecnico

Montpellier

Química Montpellier S.A.
DR. LEONARDO RIZZO

F.N.M.T. FOLIO 54 MESA DE ENTRADAS

delavirdina), o antimicóticos azólicos como por ej. ketoconazol, itraconazol, voriconazol (ver "CONTRAINDICACIONES"), debido a que puede provocar una mayor exposición y la toxicidad de la ergotamina y del ergot. (vasoespasmo 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.

CAFEINA: 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.

IBUPROFENO: se recomienda rehidratar a aquellos pacientes con considerable deshidratación antes de iniciar el tratamiento; igualmente se recomienda usar con 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, 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. Retención hídrica y edema han sido reportados en asociación con Ibuprofeno; esta droga debe ser utiliza 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 descripta una disminución en los niveles de hemoglobina con el uso de Ibuprofeno y otros AINE.

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 de

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
GERMAN FERNANDEZ OFERO
Director Técnico

Montpellier

Química Montpellier S.A.
DR. LEONARDO RIZZO
APODERADO

F.N.M.T. FOLIO 55 MESA DE ENTRADAS

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.

Tacrolimo: la ergotamina puede inhibir el metabolismo de tacrolimo.

CAFEINA:

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.

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.

IBUPROFENO:

Anticoagulantes cumarínicos: hay casos de sangrado descriptos con el uso de Ibuprofeno (y otros AINE), en pacientes que están recibiendo anticoagulantes cumarínicos.

Aspirina: su administración concomitante con Ibuprofeno (y otros AINE) produce una disminución en la concentración plasmática de este último.

Metotrexato: está descripto en animales que el Ibuprofeno, al igual que otros AINE, 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 AINE) 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 AINE y/o glucocorticoides: aumento del riesgo de úlcera gastroduodenal y hemorragia digestiva.

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
GERMAN FERNANDEZ OTERO
Director Técnico

Montpellier

Química Montpellier S.A.
Dr. LEONARDO RIZZO
Apoderado

ORIGINAL

4305

F.N.A.L.T. FOLIO 56 MESA DE ENTRADAS

Ticlopidina: aumento del riesgo para desarrollar hemorragia.
Digoxina: aumento de sus concentraciones plasmáticas.
Baclofeno: aumento de su toxicidad.
Fenitoína: aumento de sus concentraciones plasmáticas.

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.

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.
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

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
GERMAN FERNANDEZ OTERO
Director Técnico

Montpellier

Química Montpellier S.A.
DR. LEONARDO RIZZO
APOFERADO

F.N.M.T. FOLIO 57 MESA DE ENTRADAS

hepatorrenal, 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, necrolisis epidérmica tóxica, fotosensibilidad.

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: ginecomastía, hipoglucemia, acidosis.

Sistema nervioso: parestesias, alucinaciones, trastornos del sueño, seudotumor cerebral, diplopía, neuritis óptica, cataratas.

Otras: conjuntivitis, enfermedad del suero, síndrome lupus eritematoso, vasculitis de Henoch Schonlein, angioedema.

CAFEINA:

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

SOBREDOSIFICACION

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

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

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.

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
GERMAN FERNANDEZ UTERO
Director Técnico

Montpellier

Química Montpellier S.A.
DR. LEONARDO RIZZO
APODERADO

ORIGINAL

4305

FOLIO 58

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).
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.

PRESENTACION
Envases conteniendo 20, 50 y 100 comprimidos recubiertos.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO
Conservar en sitio fresco y al abrigo de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº: 52.096

"Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud"

Director Técnico:
Germán Fernández Otero – Farmacéutico

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
Virrey Liniers 673 (C1220AAC) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Fecha de última revisión: .../.../...

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
GERMAN FERNANDEZ OTERO
Director Técnico

Montpellier

Quimica Montpellier S.A.
DR. LEONARDO RIZZO
APODERADO