



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2018-2631-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 19 de Marzo de 2018

Referencia: 1-0047-0000-011596-17-3

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-011596-17-3 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BALIARDA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada: MIKESAN / CIPROHEPTADINA – CLONIXINATO DE LISINA – ERGOTAMINA TARTRATO, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, CIPROHEPTADINA 1,5 mg – CLONIXINATO DE LISINA 125 mg – ERGOTAMINA TARTRATO 1 mg, autorizado por el Certificado N° 35.542.

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 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 obrantes en el documento IF-2017-29824284-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrantes en el documento IF-

2017-29824370-APN-DERM#ANMAT; para la Especialidad Medicinal denominada: MIKESAN / CIPROHEPTADINA – CLONIXINATO DE LISINA – ERGOTAMINA TARTRATO, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS; CIPROHEPTADINA 1,5 mg – CLONIXINATO DE LISINA 125 mg – ERGOTAMINA TARTRATO 1 mg, propiedad de la firma BALIARDA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 35.542, 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 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° 1-0047-0000-011596-17-3

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2018.03.19 09:34:30 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lede
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.03.19 09:34:32 -0300'

Proyecto de Prospecto

MIKESAN

ERGOTAMINA TARTRATO 1 mg
CLONIXINATO DE LISINA 125 mg
CIPROHEPTADINA 1,5 mg

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Expendio bajo receta

FORMULA:

Cada comprimido contiene:

Ergotamina	1 mg
Clonixina	125 mg
Ciproheptadina	1,5 mg

Excipientes: povidona, talco, propilenglicol, polientilenglicol 6000, estearato de magnesio, dióxido de titanio, laca aluminica azul brillante, hidroxipropilmetilcelulosa, croscarmelosa sódica, celulosa microcristalina, dióxido de silicio coloidal, c.s.p. 1 comprimido.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antimigrañoso.

INDICACIONES:

Tratamiento de la crisis aguda de migraña (con y sin aura) de intensidad moderada a severa.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Ergotamina es un alcaloide del ergot; los efectos de ergotamina resultan de la acción agonista parcial que posee sobre los receptores α -adrenérgicos y serotoninérgicos a nivel vascular, presenta un efecto directo sobre los vasos sanguíneos craneales, produciendo vasoconstricción durante la fase de dilatación y reduciendo la pulsación que se cree es la responsable del dolor de cabeza. Además, posee acción agonista dopaminérgica a nivel de la zona quimiorreceptora gatillo en el área postrema.

Clonixina (clonixinato de lisina) es un antiinflamatorio no esteroideos (AINE) con actividad antiinflamatoria, antipirética y analgésica. Ejerce su acción principalmente a través de la inhibición de la COX-2, enzima responsable de la síntesis de prostaglandinas mediadoras de la inflamación; con menor actividad sobre la COX-1.

Ciproheptadina es un antagonista serotoninérgico (bloquea en forma competitiva los receptores de serotonina) con acción antimigrañosa. Asimismo, antagoniza en forma competitiva a los receptores H_1 de la

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

IF-2017-29824284-APN-DERM#ANMAT

Dr. Mercedes G. Tassone
Co-Director Técnico
Matrícula N° 12827

página 1 de 8

histamina, lo que es responsable de cierta acción sedante. Además, posee acción antimuscarínica y bloqueante de los canales de calcio.

FARMACOCINÉTICA

Ergotamina se absorbe rápidamente, alcanzando el pico plasmático luego de 1,5 a 2 horas de su administración. La biodisponibilidad oral es muy baja (menor al 1%) y con una considerable variabilidad interindividual. Sufre una importante metabolización hepática, eliminándose por bilis y por heces; el porcentaje que aparece en orina es mínimo.

Clonixina se absorbe rápidamente luego de su administración oral. Sufre extensa metabolización hepática a metabolitos hidroxilados, que son eliminados por vía urinaria.

Ciproheptadina se absorbe rápidamente luego de su administración oral, se metaboliza por demetilación, y los metabolitos, al igual que la droga madre, se eliminan fundamentalmente por orina.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

La dosis recomendada es 1 ó 2 comprimidos al comienzo de la crisis. De ser necesario puede agregarse 1 comprimido adicional cada 6-8 hs. La dosis diaria total máxima es de 6 comprimidos.

La dosis semanal total máxima es de 10 comprimidos.

Modo de administración:

Los comprimidos deben ingerirse enteros, sin partir ni masticar, y con abundante líquido.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto. Embarazo. Lactancia. Pacientes pediátricos (<12 años).

Ergotamina: vasculopatía periférica, coronariopatía, arteritis temporal, hipertensión arterial, insuficiencia hepática, insuficiencia renal, sepsis, hipertiroidismo, porfiria, migraña hemipléjica o basilar, tratamiento concomitante con medicamentos que se metabolizan por CYP3A4 o con medicamentos vasoconstrictores (véase PRECAUCIONES - *Interacciones medicamentosas*).

Contraindicado de manera absoluta en pacientes que reciben terapia antirretroviral, especialmente fármacos del grupo inhibidores de la proteasa o inhibidores de la transcriptasa inversa (véase PRECAUCIONES - *Interacciones medicamentosas*).

Clonixina: úlcera péptica activa, hemorragia gastrointestinal, trastorno hematopoyético, insuficiencia renal severa, antecedentes de manifestaciones alérgicas asociadas a aspirina o a cualquier otro AINE.

Ciproheptadina: glaucoma de ángulo estrecho, úlcera péptica estenosante, estenosis piloroduodenal, hipertrofia prostática sintomática, uso concomitante de inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) (véase PRECAUCIONES - *Interacciones medicamentosas*), pacientes bajo tratamiento para un ataque agudo de

ALEJANDRO SARAFOLU

Apoderado

IF-2017-29824284-APN-DERM#ANMAT

Dr. Marcelo G. Tassone
Co-Director Técnico
Médico N° 12627



BALIARDA S.A.

asma, pacientes con predisposición a la retención urinaria o la obstrucción del cuello vesical, pacientes de edad avanzada, pacientes debilitados.

ADVERTENCIAS

Se desaconseja su empleo en pacientes que conduzcan vehículos u operen maquinarias peligrosas.

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

Consumidores diarios de 3 o más vasos de bebidas alcohólicas poseen alto riesgo de desarrollar sangrado gastrointestinal por clonixinato de lisina (y por otros AINEs).

El uso prolongado de clonixinato de lisina puede provocar lesiones renales definitivas que llevan a la insuficiencia renal (nefropatía intersticial por analgésicos).

Pacientes que han desarrollado reacciones de hipersensibilidad ante cualquier AINE poseen riesgo de desarrollar estas reacciones con el consumo de clonixinato de lisina.

PRECAUCIONES

Generales: Mikesan está destinado al tratamiento de las crisis migrañosas agudas, y no debe utilizarse para el tratamiento profiláctico de las mismas, como tampoco para el tratamiento de la cefalea tensional, es decir, aquella precipitada por estrés psicosocial o tensión muscular.

- *Ergotamina:* se ha descrito la aparición de cefalea medicamentosa luego de su uso prolongado ininterrumpido. Los síntomas de intoxicación crónica o ergotismo, incluyen: parestesia, mialgia, frialdad, palidez y/o cianosis a nivel de las extremidades asociadas a disminución o ausencia de pulsos periféricos, y, eventualmente, gangrena. Se han reportado angor, taquicardia o bradicardia, hipertensión o hipotensión; y, raramente, infarto de miocardio, de cerebro y de otros órganos. Puede presentarse cefalea, la cual, en la mayoría de los pacientes, se resuelve con la interrupción del tratamiento.

La dependencia a ergotamina está descrita cuando ésta es usada por más de 2 días a la semana, aún cuando la dosis utilizada sea la recomendada. Puede aparecer cefalea 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 (véase CONTRAINDICACIONES).

Debe administrarse con precaución en pacientes con anemia.

- *Clonixina:* se debe utilizar con precaución en pacientes con antecedentes de alteración gastrointestinal, úlcera péptica, enfermedad inflamatoria intestinal.

Durante el tratamiento con clonixina pueden ocurrir reacciones anafilactoideas, por lo que se deberá tener especial cuidado en pacientes con hiperreactividad bronquial, pólipos nasales, historia de angioedema o urticaria, antecedentes de asma, de erupciones cutáneas o de rinitis aguda.

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

IF-2017-29824284-APN-DERM#ANMAT

Dr. Marcelo G. Tassone
Co-Director Técnico
Médico N° 12627

página 3 de 8



Al igual que con otros AINEs, se recomienda administrar clonixina con precaución en pacientes en los cuales las prostaglandinas tienen un rol compensatorio en el mantenimiento de la perfusión renal. En pacientes con disminución de la perfusión renal, la administración de AINEs puede precipitar insuficiencia renal o agravar una insuficiencia renal preexistente. Los pacientes más expuestos a este efecto son aquellos que presentan insuficiencia renal, deshidratación, hipovolemia, insuficiencia cardíaca, insuficiencia hepática, pacientes tratados con diuréticos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA-II), y los pacientes de edad avanzada. En estos pacientes, se recomiendan controles periódicos del volumen de la diuresis y la función renal.

Asimismo, la inhibición (incluso parcial) de la síntesis de prostaglandinas puede empeorar una enfermedad cardíaca. Por lo tanto, clonixina debe administrarse con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca, antecedentes de enfermedad cardiovascular o factores de riesgo de enfermedad cardiovascular.

El tratamiento con AINEs puede ocasionar elevación, generalmente leve y transitoria, de los niveles plasmáticos de transaminasas o de los parámetros de la función hepática. Por lo tanto, clonixina se debe administrar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática.

- *Ciproheptadina*: los pacientes deberán evitar aquellas actividades que necesitan coordinación motora sostenida, como conducción de vehículos y manipulación de maquinarias. Especialmente en los pacientes de edad avanzada los antihistamínicos pueden producir obnubilación, sedación e hipotensión.

Con el uso prolongado de antihistamínicos pueden aparecer discrasias sanguíneas.

Ciproheptadina posee efectos atropínicos, por lo tanto se deberá tener precaución en pacientes que presenten asma bronquial, aumento de la presión intraocular, hipertiroidismo, afecciones cardiovasculares, hipertensión arterial.

Poblaciones especiales:

Mujeres en edad reproductiva: el tratamiento con clonixina puede disminuir la fertilidad femenina. Por lo tanto, no se recomienda su uso en mujeres que buscan quedar embarazadas, con dificultades para concebir o que se encuentran realizando estudios de fertilidad.

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

Lactancia: debido a que los componentes de este producto son excretados por leche materna y, teniendo en cuenta los efectos farmacológicos que pueden ocasionar en el neonato, no se recomienda su uso durante la lactancia.

Uso en pacientes pediátricos: la seguridad y efectividad de este producto no ha sido establecida en esta población (véase CONTRAINDICACIONES).

ALEJANDRO SARAFUGLU

ApoDERADO

IF-2017-29824284-APN-DERM#ANMAT

Dr. Marcelo G. Tassone
Co-Director Técnico
Matrícula N° 12527

página 4 de 8

Uso en pacientes de edad avanzada: este producto no debe ser utilizado en estos pacientes (véase CONTRAINDICACIONES).

Interacciones medicamentosas:

Ergotamina:

- *Triptanos:* ergotamina no debe ser utilizada dentro de las 6 hs luego de administrado un triptano, así como tampoco debe administrarse un triptano dentro de las 24 hs luego de administrada ergotamina, debido al riesgo incrementado de reacciones vasoespásticas prolongadas.

- *Inhibidores de CYP3A4:* el uso concomitante de ergotamina y antibióticos macrólidos (como eritromicina, claritromicina, azitromicina), antifúngicos azólicos (como ketoconazol, itraconazol, metronidazol, fluconazol, clotrimazol), antirretrovirales inhibidores de la proteasa (como indinavir, ritonavir, atazanavir, darunavir, fosamprenavir, saquinavir, tipranavir) o de la transcriptasa inversa (como zidovudina, lamivudina, estavudina, efavirenz, navirapina, didanosina, emtricitabina, delavirdina, etravirina, rilpivirina) aumentan la concentración plasmática de ergotamina, potenciando el riesgo de espasmo arterial e isquemia en extremidades (véase CONTRAINDICACIONES).

- *Sustancias vasoconstrictoras (como agonistas 5HT₁, otros medicamentos con ergotamina o sus derivados):* riesgo de vasoconstricción y/o hipertensión arterial (véase CONTRAINDICACIONES).

Bloqueantes-β-adrenérgicos (como atenolol, bisoprolol, carvedilol): debido al riesgo incrementado de vasoconstricción periférica e isquemia en las extremidades, se recomienda precaución durante la coadministración de ergotamina y bloqueantes-β-adrenérgicos.

Nicotina: la nicotina puede provocar vasoconstricción en algunos pacientes, incrementando el riesgo de isquemia durante el tratamiento con ergotamina.

Nitroglicerina: el efecto vasoconstrictor de los alcaloides del ergot (incluyendo ergotamina) puede alterar los efectos antianginosos de la nitroglicerina.

Tacrolimo: ergotamina puede inhibir el metabolismo de tacrolimo.

Clonixina:

Litio: los AINEs aumentan la concentración plasmática de litio. Por lo tanto, se recomienda monitorear la concentración plasmática de litio al comenzar, modificar o suspender el tratamiento con clonixina.

IECA, diuréticos, ARA-II: los AINEs pueden aumentar el riesgo de nefrotoxicidad en pacientes tratados con estos medicamentos. Los pacientes que reciben diuréticos, se deben hidratar adecuadamente y controlar su función renal antes de comenzar el tratamiento con clonixina.

Metotrexato: en estudios con otros AINEs y durante la coadministración con metotrexato, se ha observado una posible acumulación de ambos fármacos, potenciando la toxicidad de ambos al competir por el mecanismo de excreción renal.

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

IF-2017-29824284-APPODERM#ANMAT

Dr. María Jassone
Co-Director Técnico
Matrícula n° 12827

página 5 de 8



Antihipertensivos (como IECA, bloqueantes- β -adrenérgicos, vasodilatadores, diuréticos): al inhibir la síntesis de prostaglandinas vasodilatadoras, los AINEs pueden disminuir el efecto antihipertensivo de estos medicamentos.

Corticoides, otros AINEs, alcohol: el uso concomitante con clonixina aumenta el riesgo de toxicidad gastrointestinal, que incluye úlcera gastroduodenal y sangrado gastroduodenal.

Anticoagulantes: la administración concomitante con ticlopidina o heparina por vía sistémica, o medicamentos trombolíticos, incrementa el riesgo de hemorragia. De ser necesaria la coadministración, se deben monitorear cuidadosamente los parámetros de coagulación, a fines de ajustar la dosis del anticoagulante. Clonixina, a dosis terapéuticas, no afecta la farmacocinética y el efecto anticoagulante de fenprocumon.

Drogas hipoglucemiantes: los AINEs pueden aumentar el efecto hipoglucemiante de estas drogas debido a que las prostaglandinas están directamente involucradas en los mecanismos regulatorios del metabolismo de la glucosa, y posiblemente, también debido al desplazamiento de la unión a proteínas en el caso de los hipoglucemiantes orales.

Ciproheptadina:

IMAO: los IMAO prolongan y refuerzan la acción anticolinérgica de los antihistamínicos.

Sustancias depresoras del SNC: los antihistamínicos puede reforzar los efectos del alcohol y otras sustancias depresoras del SNC, como hipnóticos, sedantes, tranquilizantes y ansiolíticos.

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS): el tratamiento con ciproheptadina puede alterar el efecto de los antidepresivos serotoninérgicos, incluyendo ISRS. Esto podría provocar recurrencia de la depresión y síntomas relacionados.

Alteraciones en las pruebas de laboratorio: ciproheptadina puede causar un falso positivo en la detección de antidepresivos tricíclicos en suero u orina

REACCIONES ADVERSAS:

Ergotamina: náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, vértigo, parestesia, mialgia, calambres musculares, y debilidad en extremidades; está descrita la gangrena. Con el uso excesivo y prolongado se han reportado cambios fibróticos en pleura, espacio retroperitoneal y en válvulas cardíacas. Bradicardia, taquicardia, disnea. Reacciones cutáneas, edema y prurito, principalmente en pacientes hipersensibles a la droga. Cefalea en caso de uso prolongado ininterrumpido y como síntoma de abstinencia. Angor y raros casos de infarto de miocardio.

Clonixina: la ingesta de los comprimidos puede producir sensación de plenitud gástrica o pirosis que desaparecen sin necesidad de suspender el tratamiento. Náuseas, vómitos, diarrea.

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

IF-2017-29824084-ARN-DERM#ANMAT

Dr. Marcelo Tassone
Co-Interventor Técnico
Matrícula N° 12627

página 6 de 8

Ciproheptadina: somnolencia y obnubilación son reacciones adversas frecuentes. Sin embargo, en numerosos pacientes que presentaron somnolencia al comienzo del tratamiento, ésta desapareció al tercer o cuarto día de tratamiento.

Se han reportado las siguientes reacciones adversas con el uso de antihistamínicos:

SNC: sedación, somnolencia (frecuentemente pasajera), obnubilación, trastornos de la coordinación, confusión, agitación, excitación, nerviosismo, temblor, insomnio, parestesias, neuritis, convulsiones, euforia, alucinaciones, histeria, abatimiento.

Trastornos cutáneos: reacciones alérgicas (erupciones, edemas), transpiración abundante, urticaria, fotosensibilidad.

Sensoriales: trastornos laberínticos agudos, visión borrosa, diplopia, vértigo, zumbidos.

Cardiovasculares: hipotensión, palpitaciones, taquicardia, extrasístoles, shock anafiláctico.

Reacciones hematológicas: anemia hemolítica, leucopenia, agranulocitosis, trombocitopenia.

Gastrointestinales: sequedad bucal, trastornos epigástricos, inapetencia, náuseas, vómitos, diarrea, constipación, ictericia.

Genitourinarias: tenesmo vesical, trastornos miccionales, retención urinaria, trastornos del ciclo menstrual.

Respiratorias: sequedad de la mucosa nasal y de la garganta, secreción bronquial espesa, sensación de constricción torácica y congestión nasal.

Otras: agotamiento, escalofrío, cefalea.

SOBREDOSIFICACIÓN:

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 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 consultar a los centros toxicológicos del Hospital Posadas (TE 4654-6648 / 4658-7777) y del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (TE. 4962-2247/6666).

PRESENTACIONES:

Envases conteniendo 10 y 30 comprimidos recubiertos.

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Conservación: Mantener a temperatura no superior a 30° C. Proteger de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro. 35.542.

Director técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

ALEJANDRO SARAFOGLU

Apoderado

IF-2017-29824284-AR#ANMAT

Dr. Marcelo G. Tassone
Co-Director Técnico
Matrícula N° 12827



Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Fecha de última revisión: .../.../...

ALEJANDRO SARAFOLU

Apoderado

IF-2017-29824284-APN-DERM#ANMAT

Dr. Marcelo G. Tassone
Co-Director Técnico
Matrícula N° 12627



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-29824284-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 24 de Noviembre de 2017

Referencia: 11596-17-3 PROSPECTO MIKESAN CERT 35542

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.11.24 15:14:15 -03'00'

Eduardo Vedovato
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.11.24 15:14:15 -03'00'



Proyecto

Información para el paciente

MIKESAN

ERGOTAMINA TARTRATO 1 mg
CLONIXINATO DE LISINA 125 mg
CIPROHEPTADINA 1,5 mg

Comprimidos recubiertos

Expendio bajo receta

Industria Argentina

Antes de comenzar a tomar el producto, lea detenidamente esta información.

Si tiene alguna duda **CONSULTE A SU MÉDICO**.

Este medicamento ha sido indicado sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas, aún si poseen su mismo problema, ya que puede perjudicarlas.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si tiene cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, **INFÓRMELO INMEDIATAMENTE A SU MÉDICO**.

¿Que contiene MIKESAN?

Contiene tres sustancias:

- *ergotamina tartrato*, perteneciente a una clase de medicamentos llamados alcaloides del cornezuelo de centeno. Es un vasoconstrictor que por su acción vascular previene el dolor de cabeza.
- *clonixinato de lisina*, un analgésico de la familia de los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), con actividad antiinflamatoria, analgésica y antifebril.
- *ciproheptadina*, perteneciente a una clase de medicamentos llamados antihistamínicos, con actividad antimigrañosa.

¿En qué pacientes está indicado el uso de MIKESAN?

Está indicado para el tratamiento de la crisis aguda de migraña (con y sin aura) de intensidad moderada a severa.

¿En qué casos no debo tomar MIKESAN?

No debe tomar MIKESAN si usted:

- es alérgico (hipersensible) a ergotamina tartrato, a clonixinato de lisina, a ciproheptadina, o a cualquiera de los demás componentes del producto (ver "Información adicional").
- está bajo tratamiento con medicamentos antirretrovirales (como indinavir, ritonavir, atazanavir, darunavir, fosamprenavir, saquinavir, tipranavir, zidovudina, lamivudina, estavudina, efavirenz, navirapina, didanosina, emtricitabina, delavirdina, etravirina, rilpivirina).
- presenta vasculopatía periférica (un trastorno circulatorio, causado por un estrechamiento de los vasos sanguíneos fuera del corazón), coronariopatía (enfermedad de las arterias coronarias), arteritis temporal (enfermedad inflamatoria de los vasos sanguíneos de la cabeza, el cuello, la parte superior del cuerpo y los brazos), o tensión arterial elevada.
- tiene problemas renales y/o hepáticos.

ALEJANDRO SARAFIOGLU

Apoderado

IF-2017-29824370-APN-DERM#ANMAT

Dr. Marcelo Tassone
Colección de Técnico
Matrícula N° 12527

página 1 de 3

- presenta sepsis (infección generalizada).
- tiene hipertiroidismo.
- tiene porfiria (trastorno metabólico de formación deficiente de hemoglobina).
- padece migraña hemipléjica o basilar (un tipo de migraña caracterizada por síntomas neurológicos como alteración del equilibrio, el habla, la visión, sensación de hormigueo en dedos de manos y pies y alrededor de la boca).
- se encuentra bajo tratamiento con otros medicamentos, como sumatriptán, naratriptán, otros preparados con ergotamina o sus derivados.
- se encuentra bajo tratamiento con antibióticos (como eritromicina, claritromicina, azitromicina) o antifúngicos (como ketoconazol, itraconazol, metronidazol, fluconazol, clotrimazol).
- tiene úlcera péptica activa o estenosante, hemorragia gastrointestinal, estenosis piloroduodenal (estrechamiento del piloro, una abertura que va del estómago al intestino delgado).
- presenta un trastorno hematopoyético (deficiencia en la formación de las células de la sangre).
- tiene antecedentes de manifestaciones alérgicas asociadas a aspirina o a cualquier otro AINE (como ibuprofeno, naproxeno, diclofenac).
- presenta hipertrofia prostática (aumento de tamaño de la próstata).
- padece glaucoma de ángulo estrecho.
- se encuentra bajo tratamiento con medicamentos antidepresivos pertenecientes a la familia de los inhibidores de la monoaminoxidasa -MAO- (como selegilina, tranilcipromina, isocarboxazida).
- se encuentra bajo tratamiento con medicamentos para un ataque agudo de asma (como salbutamol, albuterol, terbutalina).
- tiene predisposición a la retención urinaria o a la obstrucción del cuello de la vejiga (como cálculos en la vejiga, tumores de vejiga, de cuello uterino, de recto, de útero o de próstata).

No debe administrarse en mujeres embarazadas o que se encuentren amamantando.

No debe administrarse en pacientes menores de 12 años ni en pacientes de edad avanzada.

¿Debo informarle a mi médico si padezco algún otro problema de salud?

Sí, usted debe informarle si:

- aparece algún signo de insuficiencia circulatoria periférica (como dolor, debilidad, adormecimiento, calambres musculares, úlceras o heridas que cicatrizan lentamente, con dificultad o no cicatrizan)
- aparecen síntomas de ergotismo, tales como parestesia (sensación de quemadura o de pinchazos), mialgia (dolor muscular), frialdad, palidez y/o cianosis a nivel de las extremidades (coloración azulada de la piel por falta de oxígeno en la sangre), gangrena (muerte de tejido en una parte del cuerpo).

Ante la aparición de hormigueo o entumecimiento en los dedos de las manos o pies se debe interrumpir el tratamiento y consultar inmediatamente a su médico.

- presenta angor (dolor opresivo en el pecho), taquicardia (frecuencia cardíaca aumentada), bradicardia (frecuencia cardíaca disminuida), tensión arterial disminuida.

-aparece dolor de cabeza durante el tratamiento con MIKESAN.

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

IF-2017-29824370-APN-DERM#ANMAT

Dr. Marcelo G. Tassone
Coordinador Técnico
Matrícula N° 12627



BALIARDA S.A.

- tiene anemia o presenta signos y síntomas de anemia (como fatiga, debilidad, palidez en la piel, uñas quebradizas).
- tiene antecedentes de alteración gastrointestinal, úlcera péptica, enfermedad inflamatoria intestinal.
- tiene antecedentes de reacciones alérgicas generalizadas con hiperreactividad bronquial, pólipos nasales, angioedema, urticaria, asma, erupciones cutáneas, rinitis aguda.
- presenta hidratación insuficiente, pérdida excesiva de líquidos.
- padece o tiene antecedentes de alguna enfermedad cardiovascular (como insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, eventos trombóticos cardiovasculares serios) o presenta factores de riesgo (como diabetes mellitus, presión arterial elevada, colesterol elevado, tabaquismo).
- se encuentra bajo tratamiento con enalapril, lisinopril, ramipril, losartán, valsartán, telmisartán, propranolol, atenolol, carvedilol, bisoprolol, furosemida, hidroclorotiazida, espironolactona.
- presenta aumento de la presión intraocular.
- presenta dificultades para concebir, o se encuentra realizando estudios de fertilidad.

¿Debo informarle a mi médico si estoy embarazada o podría estarlo?

Sí, debe informarle si está embarazada o presume estarlo, como asimismo si planea quedar embarazada, ya que el empleo de MIKESAN se encuentra contraindicado durante el embarazo.

¿Debo informarle a mi médico si estoy amamantando?

Sí, debe informarle, ya que el empleo de MIKESAN se encuentra contraindicado durante la lactancia.

¿Debo informarle a mi médico si estoy tomando otros medicamentos?

Sí, debe informarle todos los medicamentos que está tomando, incluyendo aquellos de venta libre, vitaminas o suplementos dietarios. Esto es importante ya que ergotamina tartrato, clonixinato de lisina y ciproheptadina pueden afectar la acción y depuración de otros medicamentos y/o éstos pueden afectar la acción de ergotamina tartrato, clonixinato de lisina y ciproheptadina. En especial infórmele si está bajo tratamiento con ciertos medicamentos como: preparados con nicotina, nitroglicerina, tacrolimo, anticoagulantes (como ticlopidina, heparina por vía sistémica), litio, metotrexato, corticoides (como metilprednisolona, dexametasona), glibenclamida, glicazida, zolpidem, zopiclona, melatonina, alprazolam, clonazepam, valeriana, pasiflora, sertralina, escitalopram, paroxetina.

¿Qué dosis debo tomar del producto y por cuánto tiempo?

Debe tomar la dosis exacta y durante el tiempo que su médico le ha indicado.

Para su información, la dosis recomendada es 1 ó 2 comprimidos al comienzo de la crisis. De ser necesario, puede agregarse 1 comprimido adicional cada 6-8 hs.

La dosis máxima en el día de la crisis es de 6 comprimidos.

La dosis semanal total máxima es de 10 comprimidos.

¿Cómo debo tomar MIKESAN?

Los comprimidos de MIKESAN deben tomarse enteros, sin partir ni masticar, y con abundante líquido.

¿Qué debo hacer si necesito interrumpir el tratamiento?

Si usted necesita interrumpir el tratamiento, su médico le indicará como proceder de manera segura.

ALEJANDRO SARAFUOLU

Aprobado

IF-2017-29824370-APN-DERM#ANMAT
Dr. Marcelo G. Tassone
Co-Dirigente Técnico
Matrícula N° 12627
página 3 de 3



BALIARDA S.A.

¿Qué debo hacer si olvido tomar una dosis?

Si usted olvidó tomar una dosis, tómela tan pronto como lo recuerde; en caso de alcanzar el horario de la siguiente toma, no ingiera más que una dosis.

¿Qué debo hacer si tomo una dosis mayor a la indicada por mi médico?

Si toma más de la cantidad indicada del producto, consulte a su médico.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos del Hospital Posadas (TE 4654-6648 / 4658-7777) y del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (TE. 4962-2247/6666).

¿Debo adoptar alguna precaución con alimentos o bebidas durante el tratamiento con MIKESAN?

Sí, debe tener precaución con el consumo de alcohol, ya que los consumidores diarios de 3 o más vasos de bebidas alcohólicas tienen un mayor riesgo de desarrollar sangrado gastrointestinal, debido a la presencia de clonixinato de lisina en el producto (al igual que con otros AINEs).

¿Cuáles son las reacciones adversas que puede ocasionarme el tratamiento con MIKESAN?

Como todos los medicamentos, MIKESAN puede causar reacciones adversas en algunos pacientes.

Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia con el uso de ergotamina, incluyen: náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, vértigo, parestesias, mialgia, calambres musculares, debilidad en extremidades, gangrena, bradicardia, taquicardia, disnea (falta de aire), reacciones cutáneas, edema, prurito, dolor de cabeza (asociada al uso prolongado ininterrumpido).

Las reacciones adversas reportadas con el uso de clonixinato de lisina, incluyen: sensación de plenitud gástrica o pirosis (sensación de quemadura desde el estómago hasta la faringe), náuseas, vómitos, diarrea.

Las reacciones adversas reportadas con el uso de ciproheptadina, incluyen: somnolencia, obnubilación.

Si usted presenta cualquier otro efecto adverso no mencionado aquí, consulte a su médico.

¿Puedo conducir, operar maquinarias peligrosas o conducir automóviles durante el inicio del tratamiento con MIKESAN?

Debido a la presencia de ciproheptadina en el producto, el tratamiento con MIKESAN puede producir obnubilación, sedación e hipotensión arterial. Evite realizar aquellas actividades que necesitan coordinación motora sostenida, hasta que usted conozca cómo le afecta MIKESAN.

¿Cómo debo conservar MIKESAN?

Debe conservarlo a una temperatura no superior a los 30° C, en su envase original y protegido de la humedad.

No utilice el producto después de su fecha de vencimiento.

Mantenga éste y todo otro medicamento fuera del alcance de los niños.

INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición:

Cada comprimido contiene:

Ciproheptadina 1,5 mg

ALEJANDRO SARAFUOLU

Apoderado

IF-2017-29824370-APN-DERM#ANMAT

Dr. Marcelo G. Tassone
Co-Director Técnico
Materia N° 12627



Clonixina 125 mg

Ergotamina 1 mg

Excipientes: povidona, talco, propilenglicol, polientilenglicol 6000, estearato de magnesio, dióxido de titanio, laca aluminica azul brillante, hidroxipropilmetilcelulosa, croscarmelosa sódica, celulosa microcristalina, dióxido de silicio coloidal, c.s.p. 1 comprimido.

Contenido del envase:

MIKESAN: Envases con 10 y 30 comprimidos recubiertos.

Si necesitara mayor información sobre efectos adversos, interacciones con otros medicamentos, contraindicaciones, precauciones o cualquier otro aspecto, podrá consultar el prospecto de MIKESAN en la página web de Baliarda: www.baliarda.com.ar

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro. 35542

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Última revisión: .../.../...

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

IF-2017-29824370-APN-DERM#ANMAT

Dr. Marcelo G. Tassone
Co-Director Técnico
Matrícula N° 12627

página 5 de 5



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

**Hoja Adicional de Firmas
Anexo**

Número: IF-2017-29824370-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 24 de Noviembre de 2017

Referencia: 11596-17-3 PACIENTE MIKESAN CERT 35542

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.11.24 15:14:31 -03'00'

Eduardo Vcdovato
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.11.24 15:14:31 -03'00'