



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

*2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo*

DISPOSICIÓN Nº **6572**

BUENOS AIRES, **12 SEP 2014**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-007021-14-7 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 prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada MIGRAL II / ERGOTAMINA - IBUPROFENO - CAFEINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ERGOTAMINA TARTRATO 1 mg - IBUPROFENO 400 mg - CAFEINA 100 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 Nº: 5904/96 y Circular Nº 4/13.

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



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

*"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"*

**DISPOSICIÓN Nº 6572**

Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

Que a fojas 146 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 1271/13.

Por ello:

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

**DISPONE:**

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada MIGRAL II / ERGOTAMINA - IBUPROFENO - CAFEINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ERGOTAMINA TARTRATO 1 mg - IBUPROFENO 400 mg - CAFEINA 100 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 93 a 113, para los prospectos y de fojas 123 a 137, para la información para el paciente.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 7765/04 los prospectos autorizados por las fojas 93 a 99 y la



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

"2014 - Año de Homaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

DISPOSICIÓN Nº **6572**

información para el paciente autorizada por las fojas 123 a 127, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo 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 prospectos, información para el paciente y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-007021-14-7

DISPOSICIÓN Nº

Jfs

**6572**

Dr. OTTO A. ORSINGER  
Sub Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.



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

2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**6572** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 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 – IBUPROFENO - CAFEINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ERGOTAMINA TARTRATO 1 mg – IBUPROFENO 400 mg – CAFEINA 100 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 7765/04.-

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

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos de información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 4305/12.-	Prospectos de fs. 93 a 113, corresponde desglosar de fs. 93 a 99.- Información para el paciente de fs. 123 a 137, corresponde desglosar de fs. 123 a 127.-

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



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

"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma QUIMICA MONTPELLIER S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 52.096 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del mes de..... **12 SEP 2014**

Expediente N° 1-0047-0000-007021-14-7

DISPOSICIÓN N° **6572**

Jfs

Dr. OTTO A. ORSINGER  
Sub Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.

ORIGINAL



6572

Migral® II

Ergotamina-Ibuprofeno-Caféina  
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; caféina 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  $\alpha$  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.

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

**CAFÉINA:** 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.

QUÍMICA MONTPELLIER S. A.

ROSARA LAURA KEIRMAN  
DIRECTORA TÉCNICA



Montpellier

QUÍMICA MONTPELLIER S. A.

GERMÁN FERNÁNDEZ OTERO  
APODERADO

ORIGINAL



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, DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

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. Sepsis, hipertiroidismo y porfiria. Hemorragia digestiva y úlcera gastroduodenal activa. Insuficiencia hepática y/o renal. Trastornos de la coagulación y/o hematópoyesis. 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).

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 anafilactoides pueden ocurrir aún en pacientes sin exposición previa al IBUPROFENO, debiendo tener especial cuidado en pacientes con

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KILMAN  
DIRECTORA TÉCNICA

 **Montpellier**

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

GERMÁN FERNÁNDEZ OTERO  
APODERADO

ORIGINAL



hiperreactividad bronquial, pólipos nasales o historia de angioedema. En caso de enfermedad renal avanzada no debe iniciarse el tratamiento con IBUPROFENO.

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 descrita 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 descrita 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., 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 precaución en pacientes con nefropatía previa. Están descritos 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 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,

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN  
DIRECTORA TÉCNICA



Montpellier

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

GERMÁN FERNÁNDEZ OTERO  
APODERADO



ORIGINAL

6572



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 AINE.

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

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

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 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 5HT<sub>1</sub>, nicotina y otras: riesgo de vasoconstricción y/o hipertensión arterial.

Beta bloqueantes: han sido reportados casos de espasmo arterial e isquemia en extremidades.

Tacrólímo: la ERGOTAMINA puede inhibir el metabolismo de tacrólímo.

IBUPROFENO: Anticoagulantes cumarínicos: hay casos de sangrado descritos 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 descrito 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 H<sub>2</sub>: 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.

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 descrita tanto la acción antagonista como sinérgica del efecto central del alcohol con el uso concomitante de CAFEÍNA.

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN  
DIRECTORA TÉCNICA

 **Montpellier**

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

GERMÁN FERNÁNDEZ OTERO  
APODERADO

ORIGINAL

6579



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 descrita una reducción del 23 al 29% en el clearance de teofilina, con el uso concomitante de CAFEÍNA.

#### CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS Y TRASTORNOS DE LA FERTILIDAD:

CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS Y TRASTORNOS DE LA FERTILIDAD: No se conocen estudios realizados con este producto.

EMBARAZO: debido a las propiedades ocitóticas 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 descrita la gangrena, precordialgia, y raros casos de infarto de miocardio, bradicardia, taquicardia, disnea, mialgias.

Gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarreas, dolor abdominal.

Neurológicas: parestesias, hormigucos, 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 descritos en la literatura de pacientes que bajo tratamiento con ERGOTAMINA han desarrollado fibrosis retroperitoneal y/o pleuropulmonar así como fibrosis valvulares. En todos los casos se constató el uso continuo y prolongado de este principio activo. Se han descrito 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.

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LILIANA KELMAN  
DIRECTORA TÉCNICA



Montpellier

QUIMICA MONTPELLIER S. A.

GERMÁN FERNÁNDEZ OTERO  
APODERADO

ORIGINAL

6572



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, 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: ginecomastia, 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.

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

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

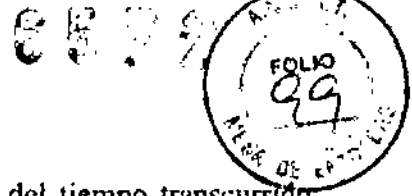
ROSANA LAURA KELMAN  
DIRECTORA TÉCNICA

 **Montpellier**

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

GERMÁN FERNÁNDEZ OTERO  
APODERADO

ORIGINAL



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.

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

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

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

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

O concurrir al hospital más cercano.

#### 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 N° 52.096

Producido por Química Montpellier S.A.

Virrey Liniers 673, Buenos Aires.

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

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LADRA KELMAN  
DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

GERMÁN FERNÁNDEZ OTERO  
APODERADO



Montpellier

Handwritten initials or mark.

**ORIGINAL**

**6572**



**PROYECTO DE PROSPECTO  
INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**

**MIGRAL II**

**ERGOTAMINA-IBUPROFENO-CAFEÍNA**

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de usar MIGRAL II**

"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.

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

MIGRAL II sirve para la crisis aguda de migraña, con y sin aura, de intensidad moderada a severa.

**Composición:**

MIGRAL II comprimidos recubiertos 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.

**2.- ANTES DE TOMAR MIGRAL II**

**No tome MIGRAL II**

- Si tiene hipersensibilidad a los principios activos, a la aspirina o a cualquier AINE.
- Si padece enfermedad de los vasos sanguíneos periféricos o del corazón, presión arterial alta, arritmias, infección generalizada, mal funcionamiento tiroideo (hipertiroidismo), deshidratación, falla hepática y/o renal, glóbulos blancos bajos (granulocitopenia) y otros

1

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN  
DIRECTORA TÉCNICA



**Montpellier**

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

GERMÁN FERNÁNDEZ OTERO  
APODERADO

**ORIGINAL**



trastornos congénitos raros (porfiria, déficit congénito de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa).

- Si está bajo tratamiento con los fármacos mencionados más adelante (ver toma concomitante de otros medicamentos).
- Si ha tenido o tiene hemorragia digestiva y úlcera gastroduodenal activa, trastornos de la coagulación y/o fabricación de glóbulos rojos y blancos.

Advertencias y precauciones

- Ante la aparición de signos de trastornos circulatorios su médico le indicará la suspensión del tratamiento.
- No consumir alcohol mientras tome MIGRAL II.
- El uso prolongado ininterrumpido de MIGRAL II puede dar cefaleas al igual que su suspensión.
- MIGRAL II puede provocar retención hídrica, edemas y falla renal.
- Durante el tratamiento con MIGRAL II su médico le controlará el hepatograma y en caso de estar alterado le indicará suspender el tratamiento.
- Este producto contiene lactosa.

Niños y adolescentes

MIGRAL II está contraindicado en menores de 18 años.

Toma concomitante de otros medicamentos

MIGRAL II no debe ser usado con:

- Antibióticos (macrólidos, rifampicina, quinolonas), antifúngicos (terbinafina) y antirretrovirales inhibidores de la proteasa.
- Anticonvulsivantes.
- Vasoconstrictores (nicotina, beta bloqueantes, descongestivos nasales y anorexígenos)
- Inmunosupresores (tacrolimus, ciclosporina, metotrexato)
- Anticoagulantes orales y antiagregantes plaquetarios.
- Antihipertensivos (diuréticos, inhibidores de la ECA y sartanes).

QUIMICA MONTPELLIER S.A.  
RODRIGO LUISA KELMAN  
FOTOGRAFIA TÉCNICA



QUIMICA MONTPELLIER S.A.  
GERMÁN FERNÁNDEZ OTERO  
APODERADO

**ORIGINAL**

FOLIO  
125  
PENA DE MORTALIDAD

- Triptanes, otros AINE y/o glucocorticoides.
- Miorrelajantes musculares (baclofen).
- Antiarrítmicos (mexiletina, digoxina)
- Antlácido anti H2 (cimetidina)
- Allopurinol
- Anticonceptivos orales.
- Teofilina.
- Psicoestimulantes y agonistas  $\beta$ 2.
- Litio.

Avisé a su médico en caso de tomar estos medicamentos.

Toma de MIGRAL II con alimentos y bebidas

MIGRAL II se puede tomar con o sin alimentos.

Embarazo y lactancia

MIGRAL II está contraindicado durante el embarazo o la lactancia. Las mujeres embarazadas o con intención de embarazarse, o amamantando deben consultar a su médico antes de tomar MIGRAL II.

**3.- ¿CÓMO TOMAR MIGRAL II?**

¿Cuánto tomar?

Tomar 1 ó 2 comprimidos al comenzar los síntomas. La dosis diaria total máxima es de 6 comprimidos y la semanal total máxima 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 de agua.

Si toma más MIGRAL II del que debiera:

Ante la eventualidad de una sobredosificación comunicarse con su médico o 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**

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN  
DIRECTORA TÉCNICA



QUIMICA MONTPELLIER S.A.

GERMÁN FERNÁNDEZ OTERO  
APODERADO

**ORIGINAL**

6 5 7 2



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

O concurrir al hospital más cercano.

#### **4.- POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**

Al igual que todos los medicamentos, MIGRAL II puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren. Si apareciesen 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 y 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: alteración del laboratorio hepático, coloración amarilla de 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 audición, depresión, insomnio, confusión, adormecimiento, convulsiones, meningitis, hipertensión endocraneana.

-Alérgicos: picazón e hinchazón, principalmente en pacientes hipersensibles a la droga.

-Generales: fibrosis en pulmones, en la zona posterior del abdomen (retroperitoneo) así como en las válvulas cardíacas.

-Cutáneo-Immunológicos: erupción, alopecia, eritema multiforme, enfermedades inmunológicas (dermatitis exfoliativa, necrolisis epidérmica tóxica, enfermedad del suero, síndrome tífico, vasculitis), sequedad de las mucosas.

-Hematológicos: descenso de los valores del hemograma.

-Metabólico-endócrinos: acidosis, valores bajos o altos de azúcar en sangre.

-Respiratorios: rinitis, broncoespasmo-asma, falta de aire.

-Urogenitales: ritmo urinario frecuente, falla renal en pacientes con nefropatía previa, infecciones urinarias bajas, pérdida de sangre por orina.

4

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LARA KELMAN  
DIRECTORA TÉCNICA

 **Montpellier**

QUIMICA MONTPELLIER S.A.  
GERMÁN FERNÁNDEZ OTERO  
APODERADO



ORIGINAL

6572



**-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.

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA**

**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 problema con el medicamento o reacción no deseada el paciente puede llenar el formulario que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234".*

Certificado N°: 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 Bloquímica.

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN  
DIRECTORA TÉCNICA

 **Montpellier**

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

GERMÁN FERNÁNDEZ OTERO  
APODERADO