



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

DISPOSICIÓN N° 6936

BUENOS AIRES,

29 SEP 2014

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-007701-14-6 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma QUÍMICA MONTPELLIER S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para el producto MIGRAL 500 / ERGOTAMINA - DAPIRONA - CAFEÍNA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ERGOTAMINA 1 mg - DAPIRONA 500 mg - CAFEÍNA 100 mg, autorizado por el Certificado N° 19.504.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96, 2349/97 y Circular N° 4/13.

Que a fojas 84 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y 1271/13.



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

DISPOSICIÓN N° 6936

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 5 a 25, e información para el paciente de fojas 27 a 44, desglosando de fojas 5 a 11 y 27 a 32, para la Especialidad Medicinal denominada MIGRAL 500 / ERGOTAMINA - DIPIRONA - CAFEÍNA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ERGOTAMINA 1 mg - DIPIRONA 500 mg - CAFEÍNA 100 mg, propiedad de la firma QUÍMICA MONTPELLIER S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 19.504 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

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

Expediente N° 1-0047-0000-007701-14-6

DISPOSICIÓN N°

6936₂

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

ORIGINAL

69 3 6

FOLIO 5
MESA DE

Migral® 500

Ergotamina-Dipirona-Cafeína
Comprimidos recubiertos
Venta bajo receta

ADVERTENCIA

La administración conjunta de MIGRAL 500 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.

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto contiene:

Tartrato de ergotamina 1 mg; dipirona 500 mg; cafeína 100 mg.

Excipientes: almidón de maíz, estearato de magnesio, lactosa, povidona, Opadry AMB White (OY-B-28920), sacarina sódica, vainillina, rojo punzó 4R, Opadry Clear (YS-1-7006).

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 severa, cuando no exista otra alternativa efectiva disponible.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Acción farmacológica:

La ERGOTAMINA es un derivado del cornezuelo del centeno con actividad agonista parcial α adrenérgica y serotoninérgica que produce un efecto vasoconstrictor generalizado arterial (incluso pulmonar, coronario, temporal y cerebral), y venoso; por efecto a nivel central puede disminuir el tono vasomotor.

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

La DIPIRONA es un Antiinflamatorio No Esteroideo (AINE) pirazolónico que antagoniza la producción de prostaglandinas y presenta un efecto analgésico.

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.

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
ROSANA LAURA KELMAN
DIRECTORA TÉCNICA



QUIMICA MONTPELLIER S.A.
DR. LEONARDO RIZZO
APODERADO

ORIGINAL

6936



Farmacocinética:

ERGOTAMINA: Su absorción oral es del 60-70%. Dicha absorción es algo mejor por vía rectal. 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; la biodisponibilidad rectal es menor al 5%. 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.

DIPIRONA: Luego de su administración oral, debido a que es una prodroga, es hidrolizada a 4 metilaminoantipirina antes de ser absorbida; este metabolito es rápida y casi completamente absorbido. Después de su administración rectal la absorción resulta un poco más lenta y de intensidad variable. La 4 metilaminoantipirina es metabolizada a nivel hepático. La mayoría de los metabolitos son excretados por orina. La DIPIRONA no es detectable como tal, ni en plasma ni en orina. Sus metabolitos cruzan placenta y son secretados en la leche materna. Su unión a proteínas es baja. Su vida media de eliminación es de 7 horas.

CAFEÍNA: Luego de su administración oral se absorbe bien en el tubo digestivo. Al ser administrado por vía rectal, la absorción puede ser lenta y errática. 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, su unión a proteínas es de aproximadamente 35%. Se metaboliza por el sistema citocromo 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

Se recomienda administrar 1 ó 2 comprimidos al comenzar los síntomas y sólo en caso de ser necesario se puede administrar 1 comprimido adicional cada 6-8 horas, teniendo en cuenta que:

- la dosis diaria total máxima de DIPIRONA es de 4000 mg.
- la dosis diaria total máxima de ERGOTAMINA, administrada por vía oral, es de 6 mg.
- la dosis semanal total máxima de ERGOTAMINA, administrada por vía oral, es de 10 mg.

CONTRAINDICACIONES

Embarazo. Lactancia. Niños menores de 12 años.

Enfermedades vasculares periféricas. Enfermedad coronaria. Hipertensión arterial. Sepsis, hipertiroidismo y porfiria.

Insuficiencia hepática y/o renal. Déficit congénito de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa, granulocitopenia y otros trastornos de la hematopoyesis.

Hipersensibilidad a los principios activos, así como antecedentes de hipersensibilidad 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

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

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN
DIREC. ORA TÉCNICA



QUIMICA MONTPELLIER S.A.

DR. LEONARDO RIZZO
APODERADO

ORIGINAL 6936



Este medicamento contiene DIPIRONA, que puede producir agranulocitosis (ver PRECAUCIONES). Sólo debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica. No se recomienda su administración prolongada. En caso de presentar cualquier efecto adverso durante el tratamiento debe suspenderse inmediatamente su administración.

No consumir alcohol mientras se utilice este producto (ver interacciones).

Este producto contiene lactosa.

PRECAUCIONES

MIGRAL 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 provocada por estrés 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, ángor, taquicardia o bradicardia, hipertensión o hipotensión han sido reportados; raramente infarto de miocardio, de cerebro y de otros órganos; pueden presentarse cefaleas; en la mayoría de los pacientes se resuelve con la interrupción del tratamiento.

La 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. Como síntoma de abstinencia luego de interrumpir su uso, pueden aparecer cefaleas. 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, 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.

DIPIRONA: los efectos adversos principales de DIPIRONA consisten en reacciones de hipersensibilidad. El paciente alérgico o con una posible reacción de tipo inmunológica (por ejemplo agranulocitosis), a otras pirazonas o pirazolidinas, presenta un riesgo mayor para desarrollar estas reacciones. A su vez, los pacientes que presentan reacciones de hipersensibilidad a la DIPIRONA, en particular reacciones de tipo anafilactoide, pueden presentar un riesgo mayor de reacciones similares con otros analgésicos no-narcóticos.

Los pacientes siguientes presentan un riesgo mayor de desarrollar reacciones de tipo anafilácticas a la DIPIRONA: pacientes con asma por analgésicos o una intolerancia a los analgésicos de tipo urticaria o edema angioneurótico; pacientes con asma bronquial, en particular, aquellos que además presentan rinosinusitis con pólipos; pacientes con urticaria crónica; pacientes con intolerancia al alcohol.

En estos pacientes su empleo debe ser bajo supervisión médica estricta. Con la administración parenteral el riesgo de reacciones anafilácticas/anafilactoides es alto.

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN
DIREC. ORA TÉCNICA



QUIMICA MONTPELLIER S.A.

DR. LEONARDO RIZZO
APODERADO

La DAPIRONA puede producir, probablemente en el marco de una reacción de hipersensibilidad, agranulocitosis. En un paciente sensibilizado, esto puede ocurrir en algunas horas, resultando en un aumento de la fiebre, ulceraciones bucales, molestias en la garganta, dificultades para tragar, igual que inflamaciones ano-genitales. Bajo la sospecha de agranulocitosis o trombocitopenia, el tratamiento se debe suspender inmediatamente y se debe controlar en forma urgente el hemograma. La interrupción del tratamiento no debe en ningún caso ser retrasada hasta la obtención de los resultados del laboratorio. El paciente debe ser informado del significado de tales síntomas, en el curso del tratamiento con DAPIRONA, y de la necesidad de interrupción inmediata de la medicación.

La administración de DAPIRONA puede causar hipotensión (ver Reacciones Adversas). El riesgo aumenta en casos de inyección intravenosa rápida, hipovolemia preexistente, deshidratación, trastornos circulatorios o en el comienzo del colapso cardiocirculatorio, estados hiperpiréticos. En los pacientes donde sea imprescindible evitar una caída de la tensión arterial (por ejemplo, enfermedad coronaria grave o estenosis significativa de los vasos sanguíneos del sistema nervioso central), la DAPIRONA deberá ser administrada solamente bajo control hemodinámico estricto.

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: ERGOTAMINA no debe ser utilizada dentro de las 6 horas luego de administrado un triptano, como tampoco un triptano debe ser administrado dentro de las 24 horas luego de administrada ERGOTAMINA, debido al riesgo adicional de reacciones vasoespásticas prolongadas. Inhibidores (azoles antifúngicos, macrólidos, ciclosporina, inhibidores de la proteasa) o inductores (anticonvulsivantes, rifampicina) de las isoformas 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.

Han sido reportados casos de espasmo arterial e isquemia en extremidades asociados al uso de Beta bloqueantes.

Tacrolimus: la ERGOTAMINA puede inhibir el metabolismo de tacrolimo.

DAPIRONA: Durante el tratamiento con ciclosporina, la concentración plasmática de ésta última puede disminuir.

La administración simultánea de clorpromazina implica un riesgo severo de hipotermia. La DAPIRONA y el alcohol pueden modificar sus efectos mutuamente.

CAFEÍNA: Alcohol: está descripta tanto la acción antagónica, como sinérgica del efecto central del alcohol con el uso concomitante de cafeína.

Mexiletina: reduce un 30 a 50% la eliminación de cafeína.

Enoxacina, Ciprofloxacina, Norfloxacina: aumentan la vida media de la cafeína por disminuir su metabolismo hepático.

Cimetidina: disminuye el metabolismo hepático de la cafeína.

Fenitoína: aumenta la eliminación de la cafeína.

Terbinafina: aumenta la vida media de la cafeína.



ORIGINAL

6936



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.

CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS Y TRASTORNOS DE LA FERTILIDAD:

EMBARAZO: Debido a las propiedades oxitócicas 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 los componentes activos 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.

REACCIONES ADVERSAS

ERGOTAMINA: Cardiovasculares: isquemia, cianosis, ausencia de pulso, frialdad de extremidades e incluso necrosis, precordialgia, y raros casos de infarto de miocardio, bradicardia, taquicardia, disnea, mialgias.

Gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarreas, dolor abdominal, úlceras anales o rectales por sobredosificación.

Neurológicas: parestesias, hormigueos, debilidad, 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.

DIPIRONA: Las reacciones anafilácticas ocurren inmediatamente, u horas después. Comprenden reacciones cutáneomucosas, tales como prurito, eritema, urticaria, tumefacciones, etc.; disnea y raramente trastornos gastrointestinales, urticaria generalizada, angioedema, broncoespasmo, trastornos del ritmo cardíaco, caída de la presión arterial (a veces precedido por un aumento en la presión arterial) y shock. Entre los pacientes con asma por analgésicos, estas reacciones aparecen de una manera característica, bajo la forma de crisis asmáticas. El hecho de que DIPIRONA haya sido utilizada antes sin complicaciones, no descarta que al utilizarla nuevamente puedan ocurrir estas reacciones. Están descriptos raros casos de síndrome de Stevens-Johnson, o síndrome de Lyell. Ante la aparición de cualquiera de estas reacciones la administración de DIPIRONA se debe interrumpir inmediatamente.

Alteraciones hematológicas, como leucopenia y agranulocitosis. La trombocitopenia es rara, caracterizada por una tendencia creciente al sangrado y/o presencia de petequias cutáneomucosas.

Reacciones de hipotensión transitoria y aislada pueden suceder durante su administración.

Existen casos raros descriptos de oliguria, anuria, proteinuria o nefritis intersticial.

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN
DIRECTORA TÉCNICA

 **Montpellier**

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

DR. LEONARDO RIZZO
APODERADO

ORIGINAL

6936



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

Se han descrito casos de abuso y de dependencia psíquica con ERGOTAMINA y cafeína. Debido a la cronicidad de las cefaleas vasculares, es imperativo que los pacientes no sobrepasen las dosis recomendadas para evitar el ergotismo.

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.

DIPIRONA: Están descritos vómitos, dolor abdominal, deterioro de la función renal y hepática, vértigo, somnolencia, coma, convulsiones; hipotensión, shock, así como alteraciones del ritmo y de la contractilidad cardíaca.

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.

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, hipermetabolismo, hipertermia, rabdomiólisis (excepcionalmente), arritmias (excepcionalmente taquicardia ventricular).

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 en sitio fresco y al abrigo de la luz.
Mantener fuera del alcance de los niños.

Fecha de última revisión: 19/07/12

Industria Argentina

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 19.504.

Producido por Química Montpellier S.A.

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN
DIRECTORA TÉCNICA

 **Montpellier**

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

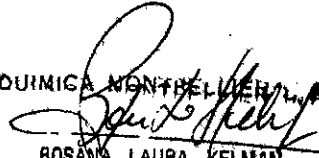
DR. LEONARDO RIZZO
APODERADO

ORIGINAL

69 3 6



Virrey Liniers 673, Buenos Aires.
Director Técnico: Rosana L. Kelman, Farmacéutica y Bioquímica.

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN
DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

DR. LEONARDO RIZZO
ABOGERADO



ORIGINAL



PROYECTO DE PROSPECTO
INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

6936

MIGRAL 500

ERGOTAMINA-DIPIRONA-CAFEÍNA

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

Lea todo el prospecto detenidamente antes de usar MIGRAL 500

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

ADVERTENCIA

La administración conjunta de MIGRAL 500 con inhibidores 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.

1.- ¿QUÉ ES MIGRAL 500 Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

MIGRAL 500 sirve para tratar la crisis aguda de migraña, con y sin aura, de intensidad severa, cuando no exista otra alternativa efectiva disponible. MIGRAL 500 no debe usarse como tratamiento profiláctico de la cefalea.

Composición:

MIGRAL 500 comprimidos recubiertos contiene:

ERGOTAMINA tartrato	1 mg
DIPIRONA	500 mg
CAFEÍNA	100 mg

Excipientes: almidón de maíz, estearato de magnesio, lactosa, povidona, Opadry AMB White (OY-B-28920), sacarina sódica, vainillina, rojo punzó 4R, Opadry Clear (YS-1-7006).

2.- ANTES DE TOMAR MIGRAL 500

No tome MIGRAL 500

- Si tiene hipersensibilidad a los principios activos, así como antecedentes de hipersensibilidad a la aspirina o a cualquier AINE.

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN
DIRECTORA TÉCNICA



[Handwritten signature]

ORIGINAL

FOLIO
28
FARMACIA

8936

- Si padece de enfermedades vasculares periféricas, enfermedad coronaria, hipertensión arterial, arritmias, sepsis, hipertiroidismo, porfiria, insuficiencia hepática y/o renal, déficit congénito de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa, granulocitopenia y otros trastornos hematológicos.
- Si se encuentra bajo tratamiento con antibióticos macrólidos, medicación antirretroviral, antimicóticos azólicos, agentes vasoconstrictores, otros alcaloides del ergot y triptanes.

Advertencias y precauciones

- La aparición de signos de trastornos circulatorios, tales como extremidades frías, dolor o cambios de color en ellas, impone la suspensión del tratamiento.
- No consumir alcohol mientras tome MIGRAL 500.
- Luego del uso prolongado ininterrumpido de ERGOTAMINA, puede aparecer cefalea medicamentosa que, en la mayoría de los pacientes, se resuelve con la interrupción del tratamiento.
- Cuando se usa ERGOTAMINA por más de 2 días a la semana, aún a dosis habituales, puede aparecer dependencia. Como síntoma de abstinencia al interrumpir su uso, puede aparecer cefalea. Por lo tanto, no se recomienda utilizar MIGRAL 500 más de 2 veces por semana.
- Este medicamento contiene DIPIRONA, que en muy raros casos puede disminuir los glóbulos blancos, incluso a pocas horas de tomarlo si el paciente está sensibilizado. Sus síntomas son fiebre, molestias en la garganta con dificultad para tragar, ulceraciones bucales, e inflamación ano-genital. En estos casos el tratamiento se debe suspender inmediatamente y consultar en forma urgente al médico.
- Cuando se usan altas dosis de CAFEÍNA en forma prolongada puede también aparecer dependencia. Son síntomas de abstinencia, irritabilidad, letargo y cefaleas.
- Este producto contiene lactosa.

Niños y adolescentes

MIGRAL 500 está contraindicado en menores de 12 años.

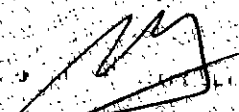
Toma concomitante de otros medicamentos

Por su contenido en ERGOTAMINA, MIGRAL 500 no debe ser usado:

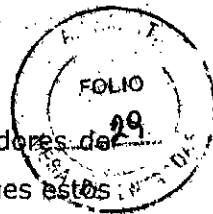
- dentro de las 24 horas de administrado un triptán (sumatriptán por ejemplo) y viceversa, debido al riesgo de reacciones vasoespásticas prolongadas.


 ROSANA LAURA KELMAN
 DIRECTORA TÉCNICA




 DIRECTOR GENERAL

ORIGINAL



- con inhibidores (azoles antifúngicos, antibióticos macrólidos, ciclosporina, inhibidores de la proteasa) o inductores (anticonvulsivantes, rifampicina) de ciclosporina 450 pues estos producen modificaciones impredecibles de la concentración plasmática que llevan a toxicidad o ineffectividad.
- con sustancias vasoconstrictoras (nicotina, beta bloqueantes, descongestivos nasales y anorexígenos) ya que aumentan el riesgo de hipertensión arterial y de espasmo arterial e isquemia en extremidades.
- con tacrolimus pues la ERGOTAMINA inhibe su metabolismo propiciando mayor riesgo de toxicidad.

Por su contenido en DIPIRONA, MIGRAL 500 no debe ser usado:

- con clorpromazina pues puede inducir hipotermia.
- con alcohol puede aumentar su toxicidad.

Por su contenido en CAFEÍNA, MIGRAL 500 no debe ser usado:

- con Mexiletina, Quinolonas, Cimetidina, Terbinafina, Allopurinol y Anticonceptivos Orales pues aumentan la vida media de la CAFEÍNA o con Fenitoína que la disminuye.
- con Litio pues la CAFEÍNA disminuye su concentración plasmática o con Teofilina pues la aumenta.

con psicoestimulantes y agonistas beta 2 pues pueden potenciar el efecto tóxico de CAFEÍNA a nivel neurológico y cardiaco.

MIGRAL 500 debe usarse bajo estricto control o no hacerlo si el paciente está recibiendo cualquier medicación antihipertensiva ya que reduce su efectividad.

Toma de MIGRAL 500 con alimentos y bebidas

MIGRAL 500 se puede tomar con o sin alimentos.

Embarazo y lactancia

MIGRAL 500 está contraindicado durante el embarazo o la lactancia. Las mujeres embarazadas o con intención de embarazarse, o que están amamantando deben consultar a su médico antes de tomar MIGRAL 500.

C. JIMBA MONTPELLIER, A.

ROSANA LAJRA KELMAN
DIREC. ORA TÉCNICA

 Montpellier

D. L. 1970. 00. 2. 10

ORIGINAL

FOLIO
30
MESA DE LA P. D. E.

3.- ¿CÓMO TOMAR MIGRAL 500?

¿Cuánto tomar?

Tomar 1 ó 2 comprimidos al comenzar los síntomas, y si es necesario, 1 comprimido adicional cada 6-8 horas. La dosis diaria total máxima es de 6 comprimidos y la semanal total máxima es de 10 comprimidos.

¿Cómo tomarlo?

MIGRAL 500 se toma por vía oral acompañado de un vaso de agua.

Si usa más MIGRAL 500 del que debiera:

La sobredosificación con ERGOTAMINA se denomina ergotismo y consiste en vómitos, calambres, dolor, falta de pulsos y color azul o negro de manos y pies, hipertensión o hipotensión, somnolencia, estupor, convulsiones y colapso cardiocirculatorio. CAFEÍNA: aparecen náuseas, vómitos, diarreas, dolor abdominal, alteraciones del sueño, temblor, convulsiones, aumento del volumen orinado, deshidratación, sangrado digestivo, alteración de los niveles de azúcar, sodio y potasio en sangre, fiebre, daño muscular y arritmias severas.

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

4.- POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, MIGRAL 500 puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Si apareciesen no dude en consultar inmediatamente a su médico.

• ERGOTAMINA:

-Cardiovasculares: problemas circulatorios en las piernas con cianosis (color azul o negro), ausencia de pulso y frialdad de extremidades, dolor de pecho, y raros casos de infarto cardiaco, arritmias, falta de aire y dolores musculares.

-Gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarreas, dolor abdominal, úlceras anales o rectales.

-Neurológicos: hormigueos y adormecimiento, debilidad, vértigo. Cefaleas tanto por uso prolongado así como síndrome de abstinencia.

4

COMUNIDAD MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN
DIRECCIÓN TÉCNICA



[Handwritten signature]
D. L. 10. 10. 10

ORIGINAL



-Alérgicos: picazón e hinchazón, principalmente en pacientes hipersensibles a la droga.
-Generales: con su uso continuo y prolongado se ha descrito fibrosis en pulmones, en la zona posterior del abdomen (retroperitoneo) así como en las válvulas cardíacas.

6936

• **DIPIRONA:**

-Alérgicos: ocurren inmediatamente de tomarlo u horas después, y pueden ser cutáneomucosas (picazón, enrojecimiento, hinchazón), falta de aire y raramente trastornos gastrointestinales. Algunos casos pueden ser severos con hinchazón generalizada, broncoespasmo, trastornos del ritmo cardíaco, caída de la presión arterial y colapso cardiocirculatorio (shock). En los pacientes con asma por analgésicos, estas reacciones aparecen como crisis asmáticas. Están descritos raros casos de síndrome de Stevens-Johnson, o síndrome de Lyell. El hecho de que DIPIRONA haya sido utilizada previamente sin inconvenientes, no descarta que al reutilizarla puedan ocurrir estas reacciones.

-Sanguíneos: disminución de glóbulos blancos y plaquetas. El descenso de plaquetas es raro y presenta sangrado fácil y lesiones en piel.

-Renales: disminución de la producción de orina y daño renal.

• **CAFEÍNA:**

-Taquicardia, náuseas, vómitos, reflujo gastroesofágico, insomnio, excitación, aumento de los valores de azúcar en sangre.

5.- CONSERVACIÓN DE MIGRAL 500

Conservar a temperatura ambiente.

Variación admitida entre 15°C y 30°C.

No retirar del envase hasta el momento de su uso.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA 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.

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAUFA KELMAN
DIRECTORA TÉCNICA



[Handwritten signature]

ORIGINAL

FOLIO 32
ANMAT

"Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud"

"Ante cualquier inconveniente 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".

6936

Certificado N°: 19.504

Fecha de última revisión: .../.../...

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

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

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

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.
ROSANA LAURA KELMAN
DIRECTORA TÉCNICA

ROSANA LAURA KELMAN
DIRECTORA TÉCNICA

