

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Cafergot[®] Υπόθετα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε υπόθετο περιέχει 2 mg ergotamine tartrate και 100 mg caffeine anhydrous.

Για τα έκδοχα, βλ. 6.1

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Υπόθετα (για χορήγηση από το ορθό).

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Οξείες κρίσεις ημικρανίας ή άλλης αγγειακής κεφαλαλγίας.

4.2 Δοσολογία και Τρόπος Χορήγησης

Για την επίτευξη της μέγιστης αποτελεσματικότητας το Cafergot[®] πρέπει να χορηγείται με τα πρώτα συμπτώματα της κρίσης.

Ενήλικες

Όταν χορηγείται για πρώτη φορά, συνιστάται αρχική δόση 1 υπόθετο από του ορθού. Αν δεν επιτευχθεί ανακούφιση των συμπτωμάτων μέσα σε μισή ώρα, συνιστάται ½ υπόθετο επιπλέον· αυτό μπορεί να επαναληφθεί ανά διαστήματα ½ ώρας, αλλά η συνολική ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβεί τη μέγιστη (2 υπόθετα ημερησίως = 4mg ergotamine tartrate).

Για μεταγενέστερες κρίσεις, η αρχική δόση μπορεί να αυξηθεί στο 1½ υπόθετο. Αν ο πόνος επιμένει, επιπλέον δόσεις του ½ υπόθετου σε διαστήματα ½ ώρας μπορεί να χορηγηθούν μέχρι τη μέγιστη δόση (2 υπόθετα ημερησίως).

ΠΡΟΣΟΧΗ!

(Οι παρακάτω περιορισμοί πρέπει πάντα να λαμβάνονται υπόψη)

Δεν πρέπει να υπερβαίνονται οι μέγιστες συνιστώμενες δόσεις και η αγωγή δεν πρέπει να επαναλαμβάνεται σε διαστήματα μικρότερα των 4 ημερών
Δεν πρέπει να χορηγείται προληπτικά.

Αν απαιτείται επιπλέον αντιημικρανική αγωγή, η χρήση οποιωνδήποτε σκευασμάτων που περιέχουν αλκαλοειδή της ερυσιβόδου ολύρας, η χρήση ενδορινικής ή παρεντερικής διυδροεργοταμίνης ή τρυπτανών (π.χ. σουματριπτάνης) ή άλλων αγωνιστών των υποδοχέων 5 HT₁ αντενδείκνυται (βλ. 4.3 Αντενδείξεις).

Μέγιστη δόση ανά κρίση ή ανά ημέρα

Ενήλικες : 4 mg ergotamine tartrate = 2 υπόθετα

Μέγιστη εβδομαδιαία δόση

Ενήλικες : 8 mg ergotamine tartrate = 4 υπόθετα

4.3 Αντενδείξεις

Γνωστή υπερευαισθησία στα αλκαλοειδή της ερυσιβώδους ολύρας, στην καφεΐνη ή σε άλλο από τα συστατικά (βλ. Παρ. 6.1 Κατάλογος εκδόχων), περιφερικές αγγειακές παθήσεις, αποφρακτική αγγειοπάθεια και σύνδρομο Raynaud, νόσος των στεφανιαίων αγγείων, μη ελεγχόμενη υπέρταση, σοβαρή έκπτωση της νεφρικής ή ηπατικής λειτουργίας, σηπτικές καταστάσεις, καταπληξία, κροταφική αρτηρίτιδα, ημιπληγική και βασική ημικρανία, κύηση, γαλουχία.

Συγχρηγούμενη θεραπεία με μακρολιδικά αντιβιοτικά, αναστολείς της HIV-πρωτεάσης ή της ανάστροφης μεταγραφάσης, αντιμυκητιασικά τύπου αζόλης (βλ. 4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης).

Συγχρηγούμενη θεραπεία με αγγειοσυσπαστικούς παράγοντες (συμπεριλαμβανομένων των αλκαλοειδών της ερυσιβώδους ολύρας, σουματριπτάνης και άλλων αγωνιστών των υποδοχέων της 5 HT₁) (βλ. 4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης). Δεν χορηγείται σε παιδιά κάτω των 12 ετών.

4.4. Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση.

Υπάρχει σημαντική διαφορά μεταξύ των ασθενών στην ευαισθησία στην εργοταμίνη. Απαιτείται προσοχή στην επιλογή της θεραπευτικής δόσης ώστε να μην προκληθούν ανεπιθύμητες αντιδράσεις οξείες ή χρόνιες.

Το Cafergot[®] προορίζεται μόνον για τη θεραπεία της οξείας κρίσης ημικρανίας και όχι για πρόληψη.

Πρέπει να αποφεύγεται η συνεχόμενη καθημερινή χρήση του Cafergot ή η υπέρβαση της συνιστώμενης δοσολογίας γιατί μπορεί να προκαλέσει αγγειόσπασμο (βλ. 4.2 Δοσολογία).

Εάν σε αντίθεση με τις συστάσεις (βλ. 4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση και 4.2 Δοσολογία) γίνεται υπερβολική χρήση φαρμάκων που περιέχουν εργοταμίνη, συμπεριλαμβανομένου του Cafergot και για πολλά χρόνια, μπορεί να προκληθεί ίνωση, ιδιαίτερα πνευμονική και οπισθοπεριτοναϊκή. Επίσης έχουν αναφερθεί σπάνια περιστατικά ίνωσης των καρδιακών βαλβίδων.

Οι ασθενείς που χρησιμοποιούν Cafergot θα πρέπει να ενημερώνονται για τις μέγιστες επιτρεπόμενες δόσεις, καθώς και για τα πρώτα συμπτώματα της υπερδοσολογίας: παραισθησία (π.χ αιμωδία, νηγμοί) στα δάκτυλα των ποδιών και των χεριών, ναυτία μη συσχετιζόμενη με την ημικρανία και συμπτώματα ισχαιμίας του μυοκαρδίου (π.χ προκάρδιος πόνος).

Αν εμφανισθούν παραισθησίες, όπως νηγμοί στα δάκτυλα των ποδιών ή των χεριών, το φάρμακο πρέπει να διακοπεί αμέσως και ο ασθενής να συμβουλευτεί το γιατρό του.

Ασθενείς με ήπια έως μέτρια έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας, ιδιαίτερα οι ασθενείς με χολόσταση θα πρέπει να ελέγχονται κατάλληλα.

Έχει αναφερθεί κεφαλαλγία προκαλούμενη από το φάρμακο, όταν αυτό χρησιμοποιήθηκε για μεγάλα χρονικά διαστήματα και συνέχεια. Σπάνια περιστατικά μονήρους έλκους του ορθού έχουν συμβεί από την κακή χρήση των υπόθετων που περιέχουν εργοταμίνη, συνήθως όταν αυτά χρησιμοποιούνται σε δόσεις υψηλότερες από αυτές που συνιστώνται ή όταν χορηγούνται για μεγάλο χρονικό διάστημα.

4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Συνδυασμοί που αντενδείκνυνται :

- Η ταυτόχρονη χρήση αναστολέων του κυτοχρώματος P 450 3A (CYP 3A), όπως μακρολιδικών αντιβιοτικών (π.χ. ερυθρομυκίνης, τρολεανδομυκίνης, κλαριθρομυκίνης, ισοαμυκίνης) μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την αυξημένη συγκέντρωση εργοταμίνης στο πλάσμα προκαλώντας επίμονη περιφερική αγγειοσύσπαση και αντενδείκνυται απολύτως.
- Η ταυτόχρονη χρήση με αναστολείς της HIV πρωτεάσης ή της ανάστροφης μεταγραφάσης (π.χ. ινδιναβίρης, νελφίναβίρης, ριτοναβίρης, δελαβιρδίνης) ή αντιμυκητιασικών τύπου αζόλης (π.χ. κετοконаζόλης, ιτρακοναζόλης, βορικοναζόλης) με το Cafergot[®] πρέπει να αποφεύγεται (βλ. 4.3 Αντενδείξεις), επειδή αυτό μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα αυξημένη έκθεση στην εργοταμίνη και τοξικότητα της ερυσιβώδους ολύρας (αγγειόσπασμο και ισχαιμία στα άκρα και σε άλλους ιστούς). Τα αλκαλοειδή της ερυσιβώδους ολύρας έχουν επίσης αποδειχθεί ότι είναι αναστολείς του CYP 3A. Δεν υπάρχουν γνωστές φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις που να εμπλέκουν άλλα ισοένζυμα P450.
- Η ταυτόχρονη χρήση αγγειοσυσπαστικών, όπως αλκαλοειδή της ερυσιβώδους ολύρας, τρυπτάνες και άλλοι αγωνιστές των υποδοχέων της 5HT₁ και προϊόντα νικοτίνης, μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο αγγειοσύσπασης (βλ. 4.3 Αντενδείξεις).

Συνδυασμοί που δεν συνιστώνται :

- Βρωμοκρυπτίνη και καβεργολίνη με το Cafergot[®], λόγω κινδύνου πρόκλησης αγγειοσύσπασης

Συνδυασμοί που απαιτούν προσοχή:

- Β-αναστολείς με το Cafergot. Λίγες περιπτώσεις αγγειοσυσπαστικών αντιδράσεων έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που έκαναν ταυτόχρονα αγωγή με σκευάσματα που περιέχουν εργοταμίνη και προπρανολόλη.

4.6 Κύηση και Γαλουχία

Χρήση κατά την κύηση

Το Cafergot[®] αντενδείκνυται στην κύηση, διότι μπορεί να προκαλέσει πρόωρο τοκετό.

Χρήση κατά τη γαλουχία

Η εργοταμίνη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα και μπορεί να προκαλέσει

έμετο, διάρροια, αδύναμο παλμό και ασταθή αρτηριακή πίεση στα βρέφη.
Έτσι, το Cafergot[®] αντενδείκνυται στις θηλάζουσες μητέρες.

4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων
Οι ασθενείς που αισθάνονται ζάλη, δεν θα πρέπει να οδηγούν ή να χειρίζονται μηχανήματα.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Ναυτία και έμετος μη-σχετιζόμενα με την ημικρανία, κοιλιακός πόνος, παραισθησίες (π.χ αιμωδία, νηγμοί), πόνος και αδυναμία στα άκρα, περιφερική αγγειοσύσπαση μπορεί να συμβεί σε ευαίσθητοποιημένους ασθενείς ή σε αυτούς που ακολουθούν μακροχρόνιο σχήμα.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι οι αντιδράσεις υπερευαισθησίας (όπως εξάνθημα, οίδημα προσώπου, κνίδωση και δύσπνοια), αύξηση της αρτηριακής πίεσης, ζάλη, κοιλιακός πόνος και διάρροια .

Φάρμακα περιέχοντα εργοταμίνη που χρησιμοποιούνται για πολλά χρόνια, μπορεί να προκαλέσουν αλλοιώσεις του τύπου ινώσεων, ιδίως στον υπεζωκότα και στο οπίσθιο περιτόναιο. Έχουν παρατηρηθεί σπάνιες περιπτώσεις αλλοιώσεων τύπου ινώσεων σε καρδιακές βαλβίδες.

Λόγω των αγγειοσυσπαστικών ιδιοτήτων, η εργοταμίνη μπορεί να προκαλέσει ισχαιμία μυοκαρδίου ή σε σπάνιες περιπτώσεις έμφραγμα, ακόμη και σε ασθενείς με μη γνωστό ιστορικό στεφανιαίας νόσου.

Νηγμοί στα άκρα μπορεί να είναι ένδειξη περιφερικού αγγειόσπασμου και η χορήγηση πρέπει να διακοπεί αμέσως, διότι άλλως μπορεί να αναπτυχθεί "εργοτισμός".

Υπερβολική χρήση προϊόντων που περιέχουν εργοταμίνη μπορεί να οδηγήσει σε μεταβολές των νευρικών ινών.

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα : ναυτία, έμετος, ξηρότητα στόματος, σύγχυση, ταχυκαρδία, ζάλη, αιμωδία, νηγμοί και πόνος στα άκρα λόγω ισχαιμίας· καταστολή της αναπνοής, κώμα.

Θεραπεία: Σε περίπτωση που το φάρμακο έχει ληφθεί πολύ πρόσφατα, απαιτείται πλύση στομάχου. Η θεραπεία πρέπει να είναι συμπτωματική. Σε περίπτωση σοβαρών αγγειοσυσπαστικών αντιδράσεων, συνιστάται ενδοφλέβια χορήγηση ενός περιφερικού αγγειοσυσταλτικού, όπως νιτροπρωσικό νάτριο, φεντολαμίνη ή διϋδραλαζίνη, τοπική εφαρμογή θερμών επιθεμάτων στην πάσχουσα περιοχή και νοσηλευτική φροντίδα για να προληφθεί καταστροφή. Σε περίπτωση σύσπασης των στεφανιαίων, κατάλληλη αγωγή όπως χορήγηση νιτρογλυκερίνης πρέπει να ξεκινήσει μέσα στο νοσοκομείο.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Κωδικός ATC : N02CA52

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η εργοταμίνη δρα στο μηχανισμό της κρίσης ημικρανίας προκαλώντας αγγειοσύσπαση στις διεσταλμένες εξωκρανιακές αρτηρίες. Η καφεΐνη επιπλέον της δικής της δράσης ενισχύει τη δράση της εργοταμίνης.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Μελέτες με χρήση εργοταμίνης επισημασμένης με τρίτιο δείχνουν ότι το 62% της από του στόματος δόσης απορροφάται από το γαστρεντερικό σωλήνα. Μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα επιτυγχάνονται περίπου 2 ώρες μετά τη λήψη.

Η εργοταμίνη μεταβολίζεται ευρέως στο ήπαρ. Παρουσιάζει διατομική μεταβλητότητα στο ρυθμό βιομετατροπής (interindividual variation). Οσον αφορά στο αμετάβλητο φάρμακο, η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητά του είναι περίπου 2% χορηγούμενο από του στόματος και περίπου 5% όταν χορηγείται δια του ορθού. Έχει προταθεί ότι οι θεραπευτικές δράσεις του φαρμάκου οφείλονται μερικώς σε δραστικούς μεταβολίτες.

Η πρωτεϊνική δέσμευση ανέρχεται σε 98%. Το μητρικό φάρμακο και οι μεταβολίτες του απεκκρίνονται κυρίως στη χολή. Η απομάκρυνσή τους από το πλάσμα είναι διφασική με ημιπεριόδους ζωής 2, 7 και 21 ώρες αντιστοίχως.

Η καφεΐνη απορροφάται ταχέως και σχεδόν πλήρως· μεταβολίζεται σε μεγάλο βαθμό. Οι μεταβολίτες απεκκρίνονται στα ούρα. Η ημιπερίοδος απομάκρυνσης από το πλάσμα είναι περίπου 3,5 ώρες και η πρωτεϊνική δέσμευση είναι 35%.

5.3 Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια

Οξεία τοξικότητα

Οι τιμές LD₅₀ μετά από μία ενδοφλέβια ένεση Cafergot[®]

(εργοταμίνη/καφεΐνη 1:50) βρέθηκαν ότι είναι 40 mg/Kg σε κουνέλια, 124 mg/Kg σε αρουραίους και 111 mg/Kg σε ποντικούς. Μετά από μία από του στόματος χορήγηση σε ποντικούς, η LD₅₀ ήταν 474 mg/Kg.

Χρόνια και υποχρόνια τοξικότητα

Σε μία μελέτη για την από του στόματος ασφάλεια διάρκειας 26 εβδομάδων σε σκύλους ράτσας beagle, η εργοταμίνη προκάλεσε έμετο, σιελόρροια και μείωση της καρδιακής συχνότητας. Επιπλέον, παρατηρήθηκε επιπολής νέκρωση στο χείλος του αυτιού, η οποία είναι σύνηθες εύρημα σε σκύλους με κρεμασμένα αυτιά και οφείλεται στην έντονη αγγειοσυσπαστική δράση του φαρμάκου.

Καρκινογόνος δράση

Δεν υπάρχουν στοιχεία για ενδεχόμενη καρκινογόνο δράση της εργοταμίνης

Τοξικότητα στο αναπαραγωγικό σύστημα

Η εργοταμίνη δεν έδωσε ενδείξεις εμβρυικής θνησιμότητας ή τερατογόνου δράσης σε κουνέλια σε δόσεις 1, 3 και 10 mg/Kg την ημέρα, και σε αρουραίους σε δόση έως και 3 mg/Kg την ημέρα. Πάντως, σε αρουραίους στους οποίους χορηγήθηκαν 10 mg/Kg την ημέρα, αναστάλη η αύξηση βάρους της μητέρας, καθυστέρησε ο σχηματισμός οστών στο έμβryo και αυξήθηκε η προγεννητική θνησιμότητα. Υψηλές δόσεις εργοταμίνης προκάλεσαν σύσπαση αγγείων της μήτρας, ελάττωσαν την αιματική παροχή και κατά συνέπεια προκάλεσαν υποξία η οποία ως γνωστόν είναι υπεύθυνη για τερατογόνο δράση στο νεογνό.

Ο συνδυασμός εργοταμίνης και καφεΐνης (1:100) δεν απεκάλυψε ενδεχόμενη τερατογόνο δράση σε αρουραίους και κουνέλια. Σε μελέτη ελέγχου της αναπαραγωγικής λειτουργίας, η γονιμότητα δεν επηρεάστηκε. Σε περι-/μεταγεννητική μελέτη σε θηλυκούς αρουραίους, παρατηρήθηκε αυξημένος αριθμός νεκρών νεογνών ή/και περι-/μεταγεννητική θνησιμότητα. Σε μελέτες σε ζώα, η καφεΐνη βρέθηκε να είναι τερατογόνος μόνο σε πολύ υψηλές δόσεις.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Κατάλογος με τα έκδοχα

Tartratic acid, lactose monohydrate, suppository base semi-synthetic glycerides

6.2 Ασυμβατότητες

Καμμία.

6.3 Διάρκεια ζωής

36 μήνες

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη

Να μη φυλάσσεται σε θερμοκρασία άνω των 25°C.

Να φυλάσσεται σε μέρος απρόσιτο στα παιδιά.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κουτί που περιέχει 5 υπόθετα σε blister αλουμινίου.

6.6 Οδηγίες χρήσεως / χειρισμού

Καμμία

6.7 Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας

NOVARTIS (HELLAS) A.E.B.E.

12ο χλμ. Εθνικής οδού Αθηνών - Λαμίας Νο. 1

144-10 ΜΕΤΑΜΟΡΦΩΣΗ

7. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Cafergot[®] υπόθετα : 31922 / 1-9-1995

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Cafergot[®] υπόθετα : 30-8-1996

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ