

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

CAFERGOT® Tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin maddeler:

Ergotamin tartarat	1 mg
Kafein	100 mg

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Tablet

Sarımsı, beyaz damalı, yuvarlak, düz, kenarı eğimli, bir yüzde bölme çentiği bulunan tabletler.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Akut migren ataklarının tedavisinde ve hafif ağrı kesicilere yanıt vermeyen migren çeşitlerinin tedavisinde kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/Uygulama sıklığı ve süresi:

CAFERGOT®, migren atağının ilk semptomları ortaya çıkar çıkmaz alınmalıdır.

Erişkinler

CAFERGOT® ilk defa kullanıldığında başlangıç dozu olarak 2 adet CAFERGOT® tablet önerilir. Eğer atak ilk yarım saat içerisinde sona ermezse, bir tablet daha kullanılmalıdır; bu uygulamaya yarım saatlik aralarla devam edilebilir. Daha sonraki ataklarda başlangıç dozu, önceki ataklarda etkili olan toplam doz göz önünde tutularak 3 tablete yükseltilebilir. Ağrı devam ederse, yine günlük en yüksek doz aşılmamak koşuluyla yarım saat aralıklarla 1 tablet kullanılmaya devam edilebilir. Ancak günlük kullanım 4 tableti aşmamalıdır. Haftalık kullanım ise 8 tableti (8 mg ergotamin) aşmamalıdır.

Uygulama şekli:

Tabletler bir miktar su ile çiğnenmeden yutulmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği: CAFERGOT® şiddetli böbrek veya karaciğer yetmezliği olan hastalarda kullanılmamalıdır. (Bkz: Bölüm 4.3 Kontrendikasyonlar).

Hafif ila orta şiddette karaciğer bozukluğu ve özellikle de kolestazi olan hastalar uygun şekilde izlenmelidir. (Bkz: Bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri)

Pediyatrik popülasyon: 12 yaş altındaki çocuklarda kullanılmamalıdır.

Geriatrik popülasyon: Yaşlı hastalarda doz ayarlaması gerekli değildir.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Ergot alkaloidlerine, kafeine veya formülasyondaki yardımcı maddelerden herhangi birine karşı bilinen aşırı duyarlılıkta
- Gebelik ve laktasyon döneminde
- Periferik dolaşım bozukluğu, obliteratif damar hastalıkları, koroner kalp hastalığı yeterince kontrol altında olmayan hipertansiyon, septik durumlar ve şokta
- Şiddetli böbrek veya karaciğer yetmezliğinde
- Temporal arterit
- Hemiplejik veya baziler migren
- Makrolid sınıfı antibiyotikler, HIV proteaz veya revers transkriptaz inhibitörleri, azol sınıfı antifungal ilaçlar ile birlikte kullanımında
- Vazokonstriktör ajanlarla (ergot alkaloidleri, sumatriptan ve diğer 5-HT₁ reseptör agonistleri dahil) ile birlikte kullanımında

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

CAFERGOT[®], yalnızca akut migren ataklarının tedavisinde endikedir, atakları önlemede endike değildir.

Vazospazma yol açabileceğinden, CAFERGOT[®]'un devamlı olarak her gün veya önerilenden daha yüksek dozlarda kullanılmasından kaçınılmalıdır.

Erişkinlerde; ilave antimigren ilaçlar kullanılması gerekiyorsa bunların ergotamin içeren herhangi bir preparat, intranasal veya parenteral dihidroergotamin veya sumatriptan ya da diğer 5HT₁-reseptör agonisti olmamasına dikkat edilmelidir. (Bkz: bölüm 4.3 Kontrendikasyonlar).

Ergotamin, vazokonstriktör etkileri nedeniyle koroner kalp hastalığı öyküsü olduğu bilinmeyen hastalarda bile miyokard iskemisine ya da seyrek vakalarda miyokard infarktüsüne neden olabilir.

CAFERGOT[®] ile tedavi edilmekte olan hastalar, izin verilen en yüksek dozlar ve doz aşımını haber veren ilk belirtiler hakkında bilgilendirilmelidir. Bunlar; el ve ayak parmaklarında hipoestezi, paresteziler (uyuşma, karıncalanma), migrenle ilişkisi olmayan bulantı ve kusma ve miyokard iskemisi belirtileri (prekordiyal ağrı gibi)'dir. Eğer el veya ayak parmaklarında karıncalanma gibi semptomlar ortaya çıkarsa, ilacın kullanımına derhal son verilmeli ve doktora danışılmalıdır.

CAFERGOT[®] dahil ergotamin içeren ilaçlar, önerilerin aksine yıllar boyunca aşırı kullanılırsa, özellikle plevrada ve retroperitonda olmak üzere fibrotik değişikliklere neden olabilir. Kalp kapakçıklarında da fibrotik değişikliklerin görülebildiği, seyrek olarak bildirilmiştir.

Hafif ila orta şiddette karaciğer bozukluğu ve özellikle de kolestazi olan hastalar uygun şekilde izlenmelidir.

CAFERGOT[®] ile uzun süre aralıksız tedavi esnasında, ilaca bağlı baş ağrısı geliştiği bildirilmiştir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

CAFERGOT[®], un, makrolid sınıfı antibiyotikler (troleandomisin, eritromisin, klaritromisin), kuinupristin/dalfopristin, tetrasiklin antibiyotikleri, HIV proteaz ya da revers transkriptaz inhibitörleri (ritonavir, indinavir, nelfinavir, delavirdin), triazol sınıfı antifungal ilaçlar (ketokonazol, itrakonazol, vorikonazol) gibi sitokrom P450 3A (CYP3A) enzimini inhibe eden ilaçlar ile birlikte kullanılmasından; ergotamine maruziyetin artmasına ve ergot toksisitesine (ekstremitelerde ve diğer dokularda vazospazm ve iskemi) yol açabilmeleri nedeniyle kaçınılmalıdır (Bkz: Bölüm 4.3 Kontrendikasyonlar). Ergot alkaloidlerinin, CYP3A'nın hem inhibitörleri, hem de substratları olduğu gösterilmiştir. Diğer sitokrom P450 izoenzimlerinin de dahil olduğu herhangi bir farmakokinetik etkileşim bilinmemektedir.

Ergotamin içeren preparatlarla propranololu birlikte kullanan hastaların çok azında vazospastik reaksiyonlar bildirilmiştir.

Ergot alkaloidleri, sumatriptan ve diğer 5HT₁ reseptör agonistleri dahil vazokonstriktör ilaçların ve nikotinin (çok fazla sigara içilmesi) CAFERGOT[®] ile birlikte kullanılmasından, vazokonstriksiyonun şiddetlenme olasılığı nedeniyle kaçınılmalıdır (Bkz: Bölüm 4.3 Kontrendikasyonlar).

Simetidin, semptomimetik ajanlar, halotan, reboksetin ile birlikte kullanımından kaçınılmalıdır.

CAFERGOT[®] kullanılırken greyfurt suyu içmekten kaçınılmalıdır. Greyfurt suyu CAFERGOT[®]'un vücuttaki etkilerine engel olabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlara ilişkin hiçbir klinik etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyona ilişkin hiçbir klinik etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel Tavsiye

Gebelik kategorisi: X

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar tedavi süresince etkili doğum kontrolü uygulamak zorundadır.

Gebelik dönemi

Ergotamin gebelik döneminde uygulandığı takdirde ciddi doğum kusurlarına yol açtığından şüphelenilmektedir.

Ergotaminin plasenta ve göbek bağı üzerindeki oksitosik ve vazokonstriktör etkileri nedeniyle CAFERGOT[®] gebelik döneminde kontrendikedir. (Bkz: Bölüm 4.3 Kontrendikasyonlar)

Laktasyon dönemi

CAFERGOT[®]'un terapötik dozları emziren kadınlara uygulandığı takdirde ergotamin anne sütü alan çocuk üzerinde etkiye neden olabilecek ölçüde anne sütüne geçmektedir. Bebeklerde kusma,

ishal, zayıf nabız ve kan basıncında instabilite gibi etkilere yol açabilir. Bu nedenle CAFERGOT® , emziren annelerde kontrendikedir.

Üreme yeteneği / Fertilité

Erkek sıçanlardaki bir üreme performansı çalışmasında fertilitenin etkilenmediği görülmüştür. Dişi sıçanlardaki üreme performansı çalışmasında ve bir peri-/post-natal çalışmada, ölü doğan yavru sayısında ve/veya peri-/post-natal mortalitede artış gözlenmiştir (Bkz: Bölüm 5.3). İnsanlardaki üreme yeteneği üzerine kontrollü bir çalışma bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Baş dönmesi hisseden hastalar araç ya da makine kullanmamalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

En yaygın görülen yan etkiler bulantı ve kusmadır. Ergotamin dozuna bağlı olarak, vazokonstriksiyon bulgu ve belirtileri ortaya çıkabilir.

Advers ilaç reaksiyonları, en sık görülen advers reaksiyon ilk sırada olacak şekilde sıklıklarına göre aşağıda sıralanmıştır. Her sıklık grubunda advers reaksiyonlar azalan ciddiyet derecesine göre sıralanmıştır.

[Çok yaygın ($\geq 1/10$); Yaygın ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Yaygın olmayan ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); Seyrek ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); Çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)]

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Seyrek: Aşırı duyarlılık reaksiyonları (deri döküntüsü, yüzde ödem, dispne gibi reaksiyonlar)

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Baş dönmesi.

Yaygın olmayan: Parestezi (örn. karıncalanma), hipoestezi (örn. uyuşma).

Kulak ve iç kulak hastalıkları

Seyrek: Vertigo.

Kardiyak hastalıkları

Yaygın olmayan: Siyanoz.

Seyrek: Bradikardi, taşikardi, kalp kapakçıklarında fibrotik değişiklikler.

Çok seyrek: Miyokard iskemisi, miyokard enfarktüsü.

Vasküler hastalıkları

Yaygın olmayan: Periferik vazokonstriksiyon.

Seyrek: Kan basıncında artış.

Çok seyrek: Gangren.

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Seyrek: Dispne.

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Bulantı ve kusma (migrene bağlı olmayan), karın ağrısı.

Yaygın olmayan: İshal.

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Seyrek: Döküntü, yüzde ödem, ürtiker.

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları

Yaygın olmayan: Ekstremitelerde ağrı.

Seyrek: Miyalji.

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın olmayan: Ekstremitelerde güçsüzlük.

Araştırmalar

Seyrek: Nabız yokluğu.

Yaralanma ve zehirlenme

Seyrek: Ergotizm (ekstremitelerin ve diğer dokuların -renal ya da serebral vazospazm gibi- vasküler iskemik bulgu ve belirtilerini oluşturan yoğun bir arteriyel vazokonstriksiyon olarak tanımlanır).

Ergotamin içeren ilaçlar, uzun yıllar boyunca aşırı miktarda kullanıldıkları takdirde özellikle plevrada ve retroperitonda olmak üzere bağ doku değişikliklerinin oluşumuna neden olabilir (Bkz: Bölüm 4.4)

CAFERGOT® ile uzun süre aralıksız tedavi esnasında ilaca bağlı baş ağrısı oluşumu bildirilmiştir (Bkz: Bölüm 4.4).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Semptomlar:

Bulantı, kusma, sersemlik, konfüzyon, taşikardi, baş dönmesi, solunum depresyonu, koma, hipotansiyon, konvülsiyon, şok, ergotizm belirtileri ve komplikasyonları.

Ergotizm, ekstremitelerde uyuşma, karıncalanma ve ağrı, siyanoz, nabız yokluğu gibi ekstremitelerin vasküler iskemisine ait bulgu ve belirtiler oluşturan yoğun bir arteriyel vazokonstriksiyon olarak tanımlanır ve tedavi uygulanmadığı takdirde kangrene neden olabilir. Ayrıca, ergotizm renal ve serebral vazospazm gibi diğer dokuların vasküler iskemik belirti ve işaretlerini de içerebilir. Ergotizm vakalarının çoğu kronik zehirlenme ve/veya doz aşımıyla ilişkilidir.

Tedavi:

Ağızdan ilaç alımı ile doz aşımında aktif kömür uygulaması önerilir. İlacın ağızdan alınmasından sonra çok kısa bir süre geçmişse mide yıkanması düşünülebilir.

Tedavi, semptomatik olmalıdır. Şiddetli vazospastik reaksiyonlar gelişirse; nitroprussid, fentolamin veya dihidralazin gibi periferik bir vazodilatörün intravenöz olarak uygulanması etkilenen alana lokal olarak sıcak tatbik edilmesi ve doku hasarının önlenmesine yönelik önlemler önerilir. Koroner daralma gelişirse, nitrogliserin gibi uygun bir tedaviyi başlanmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Antimigren preparatları/Ergot Alkoloidleri
ATC kodu: NO2CA52

Ergotamin, auralı veya aurasız migren ataklarını, genişlemiş durumdaki kafa-dışı arterlerde meydana getirdiği spesifik vazotonik etkiyle durdurur. Kafein, ergotaminin bağırsaklardan emilimini hızlandırır ve artırır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Tritiyumla [³H] işaretlenmiş ergotamin kullanılarak yapılan çalışmalar, oral dozun % 62'sinin gastrointestinal kanaldan emildiğini göstermektedir. Kafein, hızla ve hemen hemen tamamen emilir.

Dağılım:

Ergotaminin doruk plazma düzeylerine, oral dozun alınmasından yaklaşık 2 saat sonra ulaşılır. Ergotaminin proteinlere bağlanma oranı yaklaşık % 98, Kafeinin plazma proteinlerine bağlanma oranı ise % 35'dir.

Biyotransformasyon:

Ergotamin, karaciğerde geniş kapsamlı olarak metabolize edilir. Değişmemiş ergotaminin mutlak biyoyararlanımı oral dozlarda yaklaşık % 2 kadardır. Ergotaminin terapötik etkilerinin kısmen, aktif metabolitlerine bağlı olduğu öne sürülmüştür. Kafein ise büyük oranda metabolize edilir.

Eliminasyon:

Ana ilaç ergotamin ve metabolitleri çoğunlukla safraya salgılanarak vücuttan uzaklaştırılır. Bunların plazmadan eliminasyonu bifaziktir ve yarı-ömrüleri sırasıyla 2.7 ve 21 saattir. Kafeinin meydana gelen metabolitleri vücuttan çoğunlukla idrarla atılır. Kafeinin plazma eliminasyon yarı-ömrü ise yaklaşık 3.5 saattir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Akut toksisite

İntravenöz olarak tek CAFERGOT® (ergotamin/kafein 1:50) dozu kullanıldığında LD₅₀ (deney hayvanlarının yarısının ölümüne yol açan) değerler; tavşanlarda 40 mg/kg, sıçanlarda 124 mg/kg ve farelerde 111 mg/kg olarak hesaplanmıştır. Farelere tek bir oral doz kullanıldığı zamanki LD₅₀ değeri, 474 mg/kg olarak bulunmuştur.

Kronik ve subkronik toksisite

Beagle cinsi köpekler üzerinde yapılan ve 26 hafta devam eden bir oral güvenlik çalışmasında, ergotamin kusmaya, salivasyona ve kalp hızının azalmasına neden olmuştur. Ayrıca, sarkık - kulaklı köpeklerde sık görülen ve ilacın vazokonstriktör etkisinden kaynaklanan, kulak kenarında yüzeysel nekrozlar gözlenmiştir.

Karsinojenite

Ergotaminin karsinojenik potansiyeli hakkında herhangi bir veri bulunmamaktadır.

Üreme toksisitesi

Ergotamin, tavşanlarda günde 1, 3 ve 10 mg/kg ve sıçanlarda günde 3 mg/kg'a varan dozlarda uygulandığında, embriyo mortalitesi veya teratojen etki ile ilgili hiçbir kanıt bulunmamıştır. Ancak, günde 10 mg/kg ergotamin verilmesi sıçanlarda annenin vücut ağırlığındaki artışı engellemiş, fetusun ossifikasyonunu geciktirmiş ve prenatal mortaliteyi yükseltmiştir. Yüksek ergotamin dozları, uterus damarlarını daraltarak fetusa ulaşan kan miktarını azaltıp, fetusteki teratojenik etkilerden sorumlu olduğu bilinen hipoksiye yol açmıştır.

Ergotamin + kafein (1:100) kombinasyonu sıçanlarda ve tavşanlarda herhangi bir teratojenik potansiyel sergilememiştir. Erkek sıçanlardaki bir üreme performansı çalışmasında fertilitenin etkilenmediği görülmüştür. Dişi sıçanlardaki üreme performansı çalışmasında ve bir peri-/post-natal çalışmada, ölü doğan yavru sayısında ve/veya peri-/post-natal mortalitede artış gözlenmiştir.

Hayvanlarda yapılan çalışmalar sırasında kafeinin ancak çok yüksek dozlarda teratojenik etkiye sahip olduğu görülmüştür.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Tartarik asit
Magnezyum stearat
Talk
Mısır nişastası, modifiye edilmiş
Mikrokristalin selüloz
Sarı demir oksit (E172)

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değil.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

CAFERGOT®, 25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır. Işıktan koruyunuz.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

CAFERGOT®, ısı ile kapatılmış lak ile kaplı alüminyum folyo ve PVC ve PVDC iki kat filminden oluşan blister ambalajlarda 20 adet tablet olarak sunulmaktadır.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Assos İlaç, Kimya, Gıda Ürünleri Üretim ve Tic. A.Ş.

34773 Ümraniye, İstanbul

Tel: 0 216 612 91 91

Faks: 0 216 612 91 92

8. RUHSAT NUMARASI

21.07.2011, 232/61

9. İLK RUHSAT TARİHİ /RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 21.07.2011

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ