

Mikesan

Ergotamina Tartrato 1 mg

Clonixina 125 mg

Ciproheptadina HCl 1,5 mg



Expendio bajo receta
Industria Argentina
Comprimidos recubiertos

FORMULA:

Cada comprimido recubierto contiene:

Ergotamina tartrato 1 mg, Clonixina 125 mg, Ciproheptadina clorhidrato 1,5 mg.

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

ACCION TERAPEUTICA:

Antimigrañoso (Código ATC: N02CA52).

INDICACIONES:

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

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES:

ACCION FARMACOLOGICA

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

Clonixina es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) con actividad antiinflamatoria, antipirética y analgésica. Ejerce su acción principalmente a través de la inhibición de la COX-2, enzima responsable de la síntesis de prostaglandinas mediadoras de la inflamación; con menor actividad sobre la COX-1. Ciproheptadina es un antagonista serotoninérgico (bloquea en forma competitiva los receptores de serotonina) con acción antimigrañosa. Asimismo, antagoniza en forma competitiva a los receptores H₁ de la histamina, resultando

responsable de cierta acción sedante. Además, posee acción antimuscarínica y bloqueante de los canales de calcio. FARMACOCINETICA

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

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

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

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION:

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

La dosis semanal total máxima es de 10 comprimidos.

Modo de administración:

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

CONTRAINDICACIONES:

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

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

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

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

Ciproheptadina: glaucoma de ángulo estrecho, úlcera péptica estenosante, estenosis piloroduodenal, hipertrofia prostática sintomática, uso concomitante de inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO) (véase PRECAUCIONES - Interacciones medicamentosas), pacientes bajo tratamiento para un ataque agudo de asma, pacientes con predisposición a la retención urinaria o la obstrucción del cuello vesical, pacientes de edad avanzada, pacientes debilitados.

ADVERTENCIAS:

Se desaconseja su empleo en pacientes que conduzcan vehícu-

los u operen maquinarias peligrosas.

La aparición de cualquier signo funcional o estructural de insuficiencia circulatoria periférica impone la suspensión del tratamiento. Consumidores diarios de 3 o más vasos de bebidas alcohólicas poseen alto riesgo de desarrollar sangrado gastrointestinal por clonixina (o por otros AINES).

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

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

PRECAUCIONES:

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

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

La dependencia a ergotamina está descrita cuando ésta es usada por más de 2 días a la semana, aún cuando la dosis utilizada sea la recomendada. Puede aparecer cefalea como síntoma de abstinencia luego de interrumpir su uso. Por lo tanto, se recomienda utilizar ergotamina 1 ó 2 veces a la semana.

Esta droga ha sido asociada con exacerbación clínica de la porfiria (véase CONTRAINDICACIONES).

Se debe administrar con precaución en pacientes con anemia.

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

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

Al igual que con otros AINES, se recomienda administrar clonixina con precaución en pacientes en los cuales las prostaglandinas tienen un rol compensatorio en el mantenimiento de la perfusión renal. En pacientes con disminución de la perfusión renal, la administración de AINES puede precipitar insuficiencia renal o agravar una insuficiencia renal preexistente. Los pacientes más expuestos a este efecto son aquellos que presentan insuficiencia renal, deshidratación, hipovolemia, insuficiencia cardíaca, insuficiencia

hepática, pacientes tratados con diuréticos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA-II) y pacientes de edad avanzada. En estos pacientes, se recomiendan controles periódicos del volumen de la diuresis y de la función renal.

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

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

- Ciproheptadina: los pacientes deberán evitar aquellas actividades que necesiten coordinación motora sostenida, como conducción de vehículos y manipulación de maquinarias. Especialmente en pacientes de edad avanzada los antihistamínicos pueden producir obnubilación, sedación e hipotensión. Con el uso prolongado de antihistamínicos pueden aparecer discrasias sanguíneas.

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

Poblaciones especiales:

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

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

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

Pacientes pediátricos: la seguridad y eficacia del producto no han sido establecidas en esta población (véase CONTRAINDICACIONES). **Pacientes de edad avanzada:** el producto no debe ser utilizado en estos pacientes (véase CONTRAINDICACIONES).

Interacciones medicamentosas:

Ergotamina:

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

- Inhibidores de CYP3A4: el uso concomitante de ergotamina y antitibióticos macrólidos (como eritromicina, claritromicina, azitromicina

na), antifúngicos azólicos (como ketoconazol, itraconazol, metronidazol, flucanazol, clotrimazol), antirretrovirales inhibidores de la proteasa (como indinavir, ritonavir, atazanavir, darunavir, fosamprenavir, saquinavir, tipranavir) o de la transcriptasa inversa (como zidovudina, lamivudina, estavudina, efavirenz, nevirapina, didanosina, emtricitabina, delaviridina, etravirina, rilpivirina) aumentan la concentración plasmática de ergotamina, potenciando el riesgo de espasmo arterial e isquemia en extremidades (véase CONTRAINDICACIONES).

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

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

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

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

Tacrolimus: ergotamina puede inhibir el metabolismo de tacrolimus.

Clonixina:

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

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

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

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

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

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

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

Ciproheptadina:

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

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

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

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

REACCIONES ADVERSAS:

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

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

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

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

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

Dermatológicas: reacciones alérgicas (erupciones, edema), transpiración abundante, urticaria, fotosensibilidad.

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

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

Hematológicas: anemia hemolítica, leucopenia, agranulocitosis, trombocitopenia.

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

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

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

Otras: agotamiento, escalofrío, cefalea.

SOBREDOSIFICACION:

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 médico decidirá la realización del tratamiento general de rescate: vómito provocado o lavado gástrico, carbón activado y purgante salino.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos de:

Hospital Posadas

(011) 4654-6648 / 4658-7777

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez

(011) 4962-2247 / 6666

PRESENTACION:

Envases conteniendo 10 y 30 comprimidos recubiertos.



Comprimidos redondos, color celeste.

CONDICIONES DE CONSERVACION:

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



Este Medicamento es Libre de Gluten

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 35.542

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Todo tratamiento exige un control periódico, debiendo consultarse al médico ante la menor duda o reacción adversa del medicamento. Siguiendo los criterios de la OMS se aconseja no administrar medicamentos durante el primer trimestre del embarazo y aún durante todo el transcurso del mismo, excepto cuando sean indicados por el médico. Todo medicamento debe mantenerse fuera del alcance de los niños.

Ultima revisión: Marzo 2018.



Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires