

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### COFFERGAMIN

<b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА</b>
<i>Кратка характеристика на продукта - Приложение 1</i>
Към РУ <u>11-0771, 20.03.08</u>
Одобрено: <u>N= 1/25-02-2008</u>

#### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Coffergamin филмирани таблетки

#### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Активни вещества в една филмирана таблетка:

Ерготаминов тартарат (*Ergotamine tartrate*) 1.0 mg

Кофеин (*Caffeine*) 100.0 mg

Помощни вещества: за пълния списък на помощните вещества вж. 6.1.

#### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирани таблетки

Кофергамин представлява кръгли двойно изпъкнали филмирани таблетки с кафяв цвят.

#### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

##### 4.1. Терапевтични показания

За предотвратяване и лечение на пристъпите от мигренозно и кластърно (хистаминово) главоболие.

##### 4.2. Дозировка и начин на приложение

Приема се през устата.

*Възрастни:*

В продромалния стадий или в началото на мигренозния пристъп се приемат 2 таблетки; ако кризата не се купираща, през 1/2 час се приема по 1 таблетка до максимум 6 таблетки дневно. Еднократната доза не трябва да надвишава 4 таблетки. Максималната седмична доза е 10 таблетки.

*Деца:*



Този продукт не се препоръчва за деца. При тях безопасността и ефективността не е доказана.

#### 4.3. Противопоказания

- свръхчувствителност към активните или някое от помощните вещества;
- коронарна недостатъчност (нарушено кръвоснабдяване на сърдечния мускул);
- нарушения на кръвообращението в периферните съдове;
- високо кръвно налягане;
- тежка чернодробна и бъбречна недостатъчност;
- сепсис и други тежки инфекции;
- едновременно приложение на макролидни антибиотици, HIV-протеазни инхибитори, азолови антимикотици;
- едновременно с други вазоконстрикторни медикаменти (в това число ерготаминови алкалоиди, бета-блокери, симпатикомиметици, суматриптан и други 5HT<sub>1</sub>-рецепторни агонисти);
- бременност и кърмене.

#### 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

При лечение на мигрена Coffergamin е ефикасен при приемане в периода на първите признаци (аурата). Не е подходящ за лечение в интервала между мигренозните пристъпи.

Трябва да се следи за евентуална поява на периферна циркулаторна недостатъчност, която изисква прекратяване на лечението.

Когато мигренозните пристъпи са по-често от 2 пъти месечно се препоръчва приложение и на други антимигренозни продукти.

Прилагането на ерготамин по-често от 2-3 пъти седмично нерядко предизвиква лекарствена зависимост и ерготаминово главоболие. Във връзка с хроничното протичане на заболяването, пациентите задължително трябва да се предупреждават да не удължават терапевтичния курс, за да се предпазят от ерготизъм (изразена артериална вазоконстрикция, водеща до поява на симптоми на периферна съдова исхемия - акроцианоза, клаудикацио, гангрена).



Внимателно да се прилага при пациенти с хипертиреоидизъм, поради повишаване риска от развитие на ерготизъм.

Да се прилага с повишено внимание при пациенти с хронично безсъние, с прояви на тревожност, безпокойство, страх, както и на тези на възраст над 60 години.

Този лекарствен продукт съдържа като помощно вещество лактоза, което го прави неподходящ за пациенти с лактозна непоносимост.

Поради наличието в състава му на пшенично нишесте, не е подходящ за приложение при хора с глутенова ентеропатия.

#### **4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Coffergamin не бива да се назначава заедно с други вазоконстриктори, поради потенциране на ефекта им. При едновременно прилагане с ензимни инхибитори (напр. amprenavir, indinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, atazanavir, efavirenz), азолови антимикотици (ketoconazole, miconazole, itraconazole, posaconazole, voriconazole) и с макролиди се потиска метаболизма на ерготамина и се повишава риска от вазоспазъм и нарушено кръвоснабдяване на крайниците; с бета-блокери и триптани може да се появят периферни вазоконстрикторни и вазоспастични реакции; със симпатикомиметици (пресорни агенти) може да се предизвика екстремно повишаване на артериалното налягане; със стимулатори на ЦНС - превъзбуждане, безсъние, аритмия; с MAO-инхибитори - тахикардия, тежка хипертония; с флуорохинолони се потиска метаболизма на кофеина и се увеличава концентрацията му. Може да антагонизира вазодилатативния ефект на нитроглицерина. При пушачи повишава риска от периферна съдова исхемия. Потенцира терапевтичния ефект на продукти с антикоагулантно и антиагрегантно действие. Приемането на алкохол по време на лечението може да засили главоболието и мигренозната симптоматика.

#### **4.6. Бременност и кърмене**

Coffergamin не се прилага по време на бременност и кърмене.



При бременни има опасност от потенциране на утеротоничната активност, вазоконстрикция на утеринните съдове и намален кръвоток на фетуса (нарушен растеж на плода, недоносване или интраутеринна смърт).

Кофеинът се излъчва в малки количества в млякото, но може да доведе до свръхвъзбудимост, безсъние и други признаци на кофеинова стимулация при кърмачето. Ерготаминът също се излъчва в майчината кърма и може да предизвика повръщане, диария, отслабен пулс и нестабилно артериално налягане у кърмачето.

#### **4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Замайване и чувство на безпокойство (треперене, потене и др.) са съобщавани при някои пациенти, лекувани с ерготамин, поради което, такива пациенти трябва да избягват шофиране, работа с машини и извършване на дейности, изискващи повишено внимание и бързи психически и двигателни реакции.

#### **4.8. Нежелани лекарствени реакции**

Нежеланите лекарствени реакции, свързани с приложението на Coffergamin са предизвикани преди всичко от ерготаминовата компонента.

При някои пациенти могат да се появят следните реакции:

Чести (10%-1%): гадене, повръщане (не свързано с мигрената), коремна болка и замайване.

Нечести (1%-0.1%): парестезии, изтръпване, хипоестезия, болки и слабост в крайниците, цианоза, периферна вазоконстрикция, диария.

Редки (0.1%-0.01%): Реакции на свръхчувствителност (като кожен обрив, оток на лицето, уртикария и диспнея), световъртеж, брадикардия, тахикардия, повишаване на артериалното налягане, миалгия, отслабен или липсващ пулс, ерготизъм (изразена артериална вазоконстрикция, водеща до поява на симптоми на периферна съдова исхемия). Съобщавани са редки случаи на интестинална исхемия, свързани с хронично приложение или предозиране с ерготамин-съдържащи продукти. Рядко може да се провокира главоболие, дължащо се или на хронично предозиране или на бързо прекъсване на лечението.





Много рядко (по-малко от 0.01%): прекордиална болка, поради миокардна исхемия, миокарден инфаркт и гангрена.

Прекомерната употреба на ерготамин-съдържащи продукти за продължителен период може да предизвика фиброзни промени в плеврата и перитонеума. Има съобщени също така редки случаи на фиброзиране на сърдечните клапи.

#### **4.9. Предозиране**

Токсичните прояви при предозиране с Coffergamin са предизвикани от ерготамина. Количеството на кофеина е такова, че проявите на предозиране с него остават скрити зад тези на ерготамина.

Могат да се наблюдават някои от следните симптоми: гадене; повръщане; изтръпване, болка и цианоза на крайниците; отслабен или липсващ периферен пулс, хипертония или хипотония; обърканост; потискане на дишането, конвулсии; ступор; шок; кома.

Лечение - мерки за намаляване на резорбцията и отстраняване на продукта (предизвикване на повръщане, стомашна промивка с медицински въглен, магнезиев сулфат). Необходимо е поддържане на адекватна белодробна вентилация, корекция на хипотонията и потискане на конвулсиите. Прилагат се бензодиазепини, сърдечно-съдови и други симптоматични средства. При изразен вазоспазъм се прилагат венозно нитропрусид, фентоламин или дихидралазин и локално затопляне на засегнатата зона. В случаи на коронарна исхемия - нитроглицерин. Ерготамин може да се отстранява чрез диализа.

### **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

#### **5.1. Фармакодинамични свойства**

АТС Код - N02C A52

Комбиниран антимигренозен продукт.

Ерготаминът е алфа адрено-блокиращ агент с директен стимулиращ ефект върху гладката мускулатура на периферните и краниалните кръвоносни съдове и депресивен ефект върху централните вазомоторни центрове. Комбинацията притежава също така и серотонинов антагонизиращ ефект.



Терапевтичният му ефект се дължи на повлияване тонуса на мозъчните съдове, предизвикване на вазоспазъм и отстраняване на болките при вазодилатация, произхождащи от сетивните рецептори в съдовата стена.

Кофеинът, като краниален вазоконстриктор, потенцира вазоконстрикторния ефект на ерготамина без да е необходимо увеличаване на дозата му. Той увеличава чревната резорбция на ерготамина, възбужда ЦНС, стимулира съдово-двигателния център.

## **5.2. Фармакокинетични свойства**

Ерготаминът има бавна и непълна резорбция в стомашно-чревния тракт, която се подобрява при едновременен прием с кофеин. Разпределя се във висока степен в телесните тъкани и течности. Максимална концентрация се установява на 60-70 мин. Свързва се в голяма степен с белтъците (93% до 98%). Метаболизира се в черния дроб при изразен "first pass" ефект, като основната част от метаболитите се излъчва с жлъчката и фекалиите. Около 4% се екскретира с урината. Начало на действието - 30-60 мин, максимален ефект – 1-2 час след приема. Плазменият му полуживот е 2–2.5 часа.

## **5.3. Предклинични данни за безопасност**

При прилагане на ерготамин в големи дози при животни е установено нарушение в развитието на фетуса и увеличение броя на абортите и интраутеринната смърт. Ерготамин в експериментални опити не проявява мутагенност.

Кофеинът, в много по-високи концентрации от тези в лечебните дози и различните напитки предизвиква хромозомни аберации, както в тъканни култури на растителни клетки, така и в клетки на бозайници и върху микроорганизми. Във високи дози у гризачи кофеинът е тератогенен. Данните при хора обаче показват, че кофеинът не е мутагенен. Бременни жени, които поемат дневно повече от 600 mg кофеин страдат повече от спонтанни аборти, мъртво родени и преждевременни раждания.

При итравенозно приложение на плъхове Ergotamine tartrate има  $LD_{50} = 80 \text{ mg/kg}$ , а Caffeine има  $LD_{50} = 105 \text{ mg/kg}$ .



## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1. Списък на помощните вещества**

*Помощни вещества при гранулиране:*

Хидроксипропилцелулоза

Лактоза монохидрат

Пшенично нишесте

*Помощни вещества при таблетирание:*

Талк

Пшенично нишесте

Магнезиев стеарат

Натриев нишестен гликолат

Кросповидон

*Помощни вещества при филмиране:*

Съполимер на метакрилова киселина-метилакрилат (1:1)

Талк

Титанов диоксид

Макрогол 6000

Оцветител Eurocert brown HT E 155

### **6.2. Несъвместимости**

Не са известни.

### **6.3. Срок на годност**

3 /три/ години от датата на производство.

### **6.4. Специални условия на съхранение**

При температура под 25°C.

Да се съхранява на място недостъпно за деца.



**6.5. Данни за опаковката**

По 10 филмирани таблетки в блистери от PVC/AL фолио.

По 2 блистера в картонена кутия.

**6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне**

Няма

**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

"Актавис" ЕАД

ул. "Атанас Дуков" № 29

София, България

**8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

№ П-6807/30.01.2003

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА**

Протокол № 429/22.01.1979 г.

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Ноември 2007 г.

