

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cafergot 1 mg/100 mg comprimidos

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 1 mg de ergotamina, tartrato y 100 mg de cafeína.  
Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de los ataques agudos de migraña con o sin aura.

#### 4.2 Posología y forma de administración

##### Posología

Cafergot debe administrarse cuando aparecen los primeros síntomas de un ataque. Cuando se utiliza Cafergot comprimidos por primera vez, se recomienda una dosis inicial de dos comprimidos. Si no se obtiene mejoría pasada media hora, se debe administrar un comprimido adicional; esto debe repetirse a intervalos de media hora sin sobrepasar la dosis diaria máxima recomendada.

Para los siguientes ataques, la dosis inicial puede aumentarse a 3 comprimidos, dependiendo de la dosis total requerida en ataques previos. Si persiste el dolor, pueden tomarse dosis adicionales de 1 comprimido a intervalos de media hora hasta alcanzar la dosis máxima recomendada.

##### *Población pediátrica (a partir de 6 años)*

*Cafergot no se debe utilizar en niños menores de 6 años*

*La dosis inicial es de un comprimido de Cafergot. Si es necesario pueden administrarse dos dosis adicionales de 1 comprimido a intervalos de media hora en el transcurso del ataque.*

Si se requiere medicación antimigrañosa adicional, se evitará el uso de preparados que contengan ergotamina, dihidroergotamina intranasal o parenteral, sumatriptán u otros agonistas del receptor 5HT<sub>1</sub> (ver sección 4.3).

#### **Dosis máxima diaria**

Adultos: 6 mg de ergotamina tartrato = 6 comprimidos.

Niños: 3 mg de ergotamina tartrato = 3 comprimidos.

#### **Dosis máxima semanal**

Adultos: 10 mg de ergotamina tartrato = 10 comprimidos.

Niños: 5 mg de ergotamina tartrato = 5 comprimidos.

El uso de dosis superiores a las recomendadas puede dar lugar a la aparición de vasoespasmo. Asimismo, el uso prolongado puede dar lugar a cambios fibróticos en la pleura, peritoneo y válvulas cardiacas (ver sección 4.4).

### 4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1  
Trastornos circulatorios periféricos, enfermedad vascular ocluyente, cardiopatía isquémica, hipertensión mal controlada, estado de sepsis, shock.  
Insuficiencia hepática o renal severa.  
Arteritis temporal.  
Migraña hemipléjica o basilar.  
Tratamiento concomitante con antibióticos macrólidos, antirretrovirales inhibidores de la proteasa o de la transcriptasa inversa, antifúngicos azólicos (ver sección 4.5).  
Tratamiento concomitante con agentes vasoconstrictores (incluyendo alcaloides del cornezuelo del centeno, sumatriptán, y otros agonistas del receptor 5HT<sub>1</sub>) (ver sección 4.5).  
Cafergot comprimidos está contraindicado en el embarazo y la lactancia (ver sección 4.6).

### 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Cafergot está sólo indicado para el tratamiento de los ataques agudos de migraña y no como tratamiento preventivo.  
Debe evitarse el uso continuado de Cafergot o su uso a dosis superiores a las recomendadas, ya que con dosis elevadas puede producirse vasoespasmo y con el uso continuado cambios fibróticos, en particular de la pleura y del retroperitoneo y más raramente de las válvulas cardíacas.  
Ergotamina puede provocar isquemia miocárdica o en casos raros, infarto, debido a sus propiedades vasoconstrictoras, incluso en pacientes sin historia previa conocida de enfermedades coronarias.  
Se deberá informar a los pacientes que están siendo tratados con Cafergot, de las dosis máximas permitidas y de los síntomas sugerentes de vasoespasmo: hipoestesia, parestesias (p.ej. entumecimiento, hormigueo) en los dedos de manos y pies, cefaleas y síntomas de isquemia miocárdica (p.ej. dolor precordial).  
Deberá advertirse a los pacientes de que si aparecen los síntomas señalados arriba, el tratamiento deberá interrumpirse inmediatamente y consultar al médico.  
Se controlará adecuadamente a los pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada, especialmente los pacientes con un cuadro de tipo colestático (ver sección 5.2 “Propiedades farmacocinéticas”).

Este medicamento contiene un componente que puede establecer un resultado analítico de control de dopaje como positivo.

El uso prolongado de cualquier tipo de analgésicos para el tratamiento de cefaleas puede empeorar esta situación clínica. Si esto sucede o se sospecha, debe ser valorado por un médico e interrumpir el tratamiento. Se tendrá en cuenta el posible diagnóstico de cefalea por abuso de estos fármacos en aquellos pacientes que tienen cefaleas frecuentes o diarias, incluso a pesar de (o debido a) un uso regular de fármacos para el tratamiento de cefaleas.

#### *Población pediátrica:*

No utilizar en niños menores de 6 años.

#### **Uso en ancianos:**

Por el contenido de ergotamina se recomienda precaución en pacientes geriátricos, ya que son más propensos a sufrir enfermedad vascular periférica oclusiva y, por tanto, a padecer los efectos adversos de la vasoconstricción periférica que los adultos jóvenes. El riesgo de isquemia cardíaca también es mayor en estos pacientes.

### 4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Se evitará el uso concomitante de inhibidores de la isoenzima 3 A 4 citocromo P450 (CYP3A) como antibióticos macrólidos (p.ej. eritromicina, claritromicina), inhibidores de la proteasa o de la transcriptasa inversa (p.ej. ritonavir, indinavir, nelfinavir, amprenavir) o antifúngicos azólicos (p.ej. ketoconazol,

itraconazol, voriconazol) y Cafergot (ver sección 4.3 Contraindicaciones) ya que puede provocar un aumento de la exposición a ergotamina y por tanto de su toxicidad pudiendo aparecer cuadros de vasoespasmo e isquemia de las extremidades, de las arterias coronarias o accidentes cerebrovasculares. No se conocen interacciones farmacocinéticas que impliquen otros isoenzimas del citocromo P450.

Se han descrito algunos casos de reacciones vasoespásticas en pacientes tratados concomitantemente con preparados que contienen ergotamina y propranolol.

Se evitará el uso concomitante de agentes vasoconstrictores incluyendo otros preparados que contienen alcaloides del cornezuelo del centeno, sumatriptán, otros agonistas del receptor 5HT<sub>1</sub> y nicotina (p.ej. fumar en exceso) ya que puede aumentar el riesgo de vasoconstricción (ver sección 4.3 Contraindicaciones).

#### 4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

##### Embarazo

Cafergot está contraindicado durante el embarazo (ver sección 4.3) debido a que la ergotamina tiene efectos oxitócicos y vasoconstrictores sobre la placenta y el cordón umbilical.

##### Lactancia

La ergotamina se excreta en leche materna y puede causar vómitos, diarrea, pulso débil y presión arterial lábil en los niños. Por tanto, Cafergot está contraindicado en madres lactantes.

#### 4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Debe tenerse en cuenta que algunos síntomas, como somnolencia, mareos y debilidad, causados por la propia crisis migrañosa, pueden afectar a la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

#### 4.8 Reacciones adversas

Los efectos adversos más frecuentes son náuseas y vómitos. En función de la dosis de ergotamina, pueden aparecer signos y síntomas de vasoconstricción.

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Las frecuencias (Tabla 1) están definidas según la siguiente convención: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 1

<b>Trastornos del sistema inmunológico</b>		
	Raras:	Reacciones de hipersensibilidad <sup>1</sup>
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>		
	Frecuentes:	Mareos
	Poco frecuentes:	Parestesias (p.ej. hormigueo), hipoestesia (p.ej. entumecimiento)
<b>Trastornos del oído y del laberinto</b>		
	Raras:	Vertigo
<b>Trastornos cardíacos</b>		
	Poco frecuentes:	Cianosis
	Raras :	Bradycardia , taquicardia

	Muy raras:	Isquemia miocárdica, infarto de miocardio
<b>Trastornos vasculares</b>		
	Poco frecuentes :	Vasoconstricción periférica
	Raras :	Aumento de la presión sanguínea
	Muy raras:	Gangrena
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>		
	Raras:	Disnea
<b>Trastornos gastrointestinales</b>		
	Frecuentes:	Náuseas y vómitos no relacionados con la migraña. Dolor abdominal
	Poco frecuentes:	Diarrea
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>		
	Raras :	Rash cutáneo, edema facial, urticaria
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b>		
	Poco frecuentes:	Dolor en las extremidades
	Raras :	Mialgia
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>		
	Poco frecuentes:	Debilidad en las extremidades
<b>Exploraciones complementarias</b>		
	Raras:	Falta de pulso
<b>Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos</b>		
	Raras :	Ergotismo <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Reacciones de hipersensibilidad como rash cutáneo, edema en la cara, urticaria y disnea.

<sup>2</sup> Ergotismo se define como una vasoconstricción arterial intensa, produciendo signos y síntomas de isquemia vascular periférica de las extremidades y otros tejidos (tales como renales o vasospasmo cerebral).

- Se ha descrito la aparición de cefaleas inducidas por el fármaco durante el tratamiento prolongado e ininterrumpido con Cafergot (ver sección 4.4).

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <http://www.notificaram.es/>

#### **4.9 Sobredosis**

Síntomas: náuseas, vómitos, somnolencia, confusión, taquicardia, mareo, depresión respiratoria, hipotensión, convulsión, shock, coma, síntomas y complicaciones del ergotismo.

El ergotismo se define como una vasoconstricción arterial intensa, produciendo signos y síntomas de isquemia vascular periférica de las extremidades tales como entumecimiento, hormigueo y dolor en las extremidades, cianosis, ausencia de pulso. Si se dejan sin tratar las situaciones anteriormente descritas, puede llevar a la aparición de gangrena. Además, el ergotismo puede también implicar signos y síntomas de isquemia vascular de otros tejidos tales como renales o vasospasmo cerebral. La mayoría de casos de ergotismo están asociados con intoxicación crónica y/o sobredosis.

Tratamiento: En caso de ingestión de fármaco se recomienda la administración de carbón activado. Si la ingesta es muy reciente puede considerarse el lavado gástrico. El tratamiento debe ser sintomático. En el

caso de reacciones vasoespásticas severas, se recomienda la administración i.v. de un vasodilatador periférico como nitroprusiato, fentolamina o dihidralazina, aplicación local de calor en la zona afectada y cuidados para prevenir daño tisular. En el caso de constricción coronaria, deberá iniciarse un tratamiento apropiado como nitroglicerina.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: preparados antimigrañosos código ATC: N02C A52

#### Mecanismo de acción

La ergotamina aborta los ataques de migraña con o sin aura por su acción vasotónica específica sobre las arterias craneales distendidas. La cafeína acelera y aumenta la absorción entérica de la ergotamina.

### 5.2 Propiedades farmacocinéticas

#### Absorción

Estudios realizados con ergotamina marcada con tritio indican que el 62% de una dosis oral se absorbe en el tracto gastrointestinal. La absorción de la cafeína es rápida y prácticamente completa.

#### Distribución

Los niveles plasmáticos máximos se alcanzan 2 horas después de la ingestión.

#### Biotransformación

La ergotamina se metaboliza en gran proporción en el hígado. La biodisponibilidad absoluta de fármaco inalterado es de aprox. 2% cuando se administra por vía oral y de aprox. el 5% cuando se administra por vía rectal. Se ha sugerido que los efectos terapéuticos del fármaco son en parte debidos a los metabolitos activos. La unión a proteínas es del 98%.

#### Eliminación

El fármaco original y sus metabolitos se excretan principalmente por la bilis. La eliminación del plasma es bifásica, con semividas de 2,7 y 21 horas, respectivamente.

Los metabolitos se excretan principalmente en orina. La semivida de eliminación plasmática es de aprox. 3,5 horas; la unión a proteínas es del 35%.

### 5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

#### **Toxicidad aguda**

Tras inyección intravenosa única de Cafergot (ergotamina/cafeína 1:50), los valores de DL50 eran de 40 mg/kg en conejos, 124 mg/kg en ratas y 111 mg/kg en ratones. Tras administración oral única en ratones la DL50 fue 474 mg/kg.

#### **Toxicidad crónica y subcrónica**

En un estudio de seguridad de administración oral en perros beagle de 26 semanas de duración, la ergotamina indujo vómitos, salivación y disminución del ritmo cardíaco. Además, se observó necrosis superficial en el borde de la oreja que es un hallazgo común en perros de orejas caídas debido, al marcado efecto vasoconstrictor del fármaco.

#### **Cancerogénesis**

No se dispone de datos sobre el potencial cancerogénico de la ergotamina.

#### **Toxicidad en la reproducción**

Ergotamina no mostró evidencia de mortalidad embrionaria o efectos teratogénicos en conejos a dosis de 1, 3 y 10 mg/kg/día y en ratas a dosis de hasta 3 mg/kg/día. Sin embargo, en ratas que recibieron dosis de 10 mg/kg/día, se inhibió el aumento de peso materno, se retrasó la osificación fetal y aumentó la mortalidad prenatal. Dosis altas de ergotamina constriñen los vasos uterinos, reducen el aporte sanguíneo induciendo

hipoxia, efecto conocido como el responsable de los efectos teratogénicos en las crías.

La combinación de ergotamina y cafeína (1:100) no reveló potencial teratogénico en ratas y conejos. En un estudio del comportamiento reproductor en ratas macho, la fertilidad no se vio alterada. En un estudio del comportamiento reproductor y en un estudio peri-/post-natal en ratas hembra se observó un aumento del número abortos y/o de la mortalidad peri-/post-natal. En estudios en animales se observó que la cafeína es teratogénica sólo a dosis muy elevadas.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Óxido de hierro amarillo (E172), ácido tartárico, estearato magnésico, talco, almidón de maíz, celulosa microcristalina.

### **6.2 Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3 Periodo de validez**

2 años.

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz. No conservar a temperatura superior a 25°C.

### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Blíster aluminio/PVC. Cada blíster contiene 10 comprimidos.

### **6.6 Precauciones especiales de eliminación**

Ninguna especial.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Amdipharm Limited  
Temple Chambers  
3 Burlington Road  
Dublin 4  
Irlanda

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

17.558

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

10-06-1954/ 30-11-2008

## 10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Junio 2009