

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Dihydroergotaminum Filofarm 2 mg/g, roztwór doustny

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 g roztworu (1 ml roztworu) zawiera 2 mg dihydroergotaminy mezylanu (*Dihydroergotamini mesilas*)

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: 42,5 % v/v etanolu (alkoholu), tzn. od 212,5 mg do 637,5 mg na dawkę.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór doustny.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Napady migreny

4.2 Dawkowanie i sposób stosowania

Dawkowanie

Dorośli i młodzież w wieku powyżej 16 lat

Doustnie, zwykle od 0,5 ml do 1,5 ml 3 razy na dobę (do 9 mg mezylanu dihydroergotaminy na dobę).

Dzieci i młodzież

Produktu leczniczego Dihydroergotaminum Filofarm nie należy stosować u dzieci i młodzieży poniżej 16 lat.

Sposób podawania

Nie stosować na czczo.

Po każdorazowym użyciu pipetę należy przepłukać wodą w celu usunięcia pozostałości produktu leczniczego.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na alkaloidy sporyszu lub którąkolwiek substancję pomocniczą produktu leczniczego (patrz pkt 6.1).

Choroby wątroby i nerek.

Choroba niedokrwienna serca (przebyty zawał mięśnia sercowego, *angina pectoris*, *angina Prinzmetala*).

Choroby naczyń obwodowych, takie jak: choroba Raynauda, zarostowe zapalenie naczyń krwionośnych, zakrzepowe zapalenie żył, po zabiegach chirurgicznych na naczyniach.

Niekontrolowane nadciśnienie.

Ciąża i okres karmienia piersią.

Posocznica.

Występujące obecnie lub w przeszłości reakcje w postaci zwłóknienia (bliznowacenia) lub silnego zwężenia naczyń.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ostrożnie stosować u pacjentów:

- z zaburzeniami rytmu serca,
- z zaburzeniami żołądkowo-jelitowymi (nudności, wymioty).

W trakcie leczenia tym produktem mogą wystąpić działania niepożądane, takie jak dla większości alkaloidów sporyszu: zwolnienie (bradykardia) lub przyspieszenie (tachykardia) czynności serca, nudności, wymioty.

Produkt leczniczy Dihydroergotaminum Filofarm nie jest przeznaczony do terapii długotrwałej.

W przypadku długotrwałego stosowania dihydroergotaminy może wystąpić zwłóknienie pozaotrzewnowe obejmujące włóknienie opłucnej, osierdzia, zapalenie osierdzia i zwłóknienie zastawek serca – patrz punkt 4.8.

Dihydroergotamina może indukować proces włóknienia, w szczególności włóknienie zastawek serca. Przed rozpoczęciem leczenia zalecane jest wykonanie badania echokardiograficznego (USG – ultrasonografia serca). W trakcie leczenia należy zwrócić szczególną uwagę na wszelkie oznaki potencjalnie związane z wystąpieniem reakcji w postaci włóknienia. W razie potrzeby należy wykonać badanie echokardiograficzne. W przypadku wystąpienia reakcji w postaci włóknienia leczenie dihydroergotaminą należy przerwać.

Długotrwałe stosowanie jakichkolwiek leków przeciwbólowych może spowodować nasilenie bólu głowy. Jeśli u pacjenta występuje lub jest podejrzewana taka przyczyna bólu głowy, powinien on odstawić lek i zasięgnąć porady lekarza. U pacjentów, u których występują częste lub codzienne bóle głowy pomimo (lub z powodu) regularnego stosowania leków przeciw tym bólom, należy rozważyć rozpoznanie bólu głowy zależnego od ciągłego stosowania leków.

Długotrwałe stosowanie dihydroergotaminy może doprowadzić do wystąpienia ergotyzmu – patrz punkt 4.8.

Produkt leczniczy zawiera 42,5 % v/v etanolu (alkoholu) (425 mg w 1 ml produktu leczniczego), tzn. do 637,5 mg etanolu na maksymalną dawkę jednorazową – 3 mg mezylanu dihydroergotaminy (1,5 ml produktu leczniczego).

Ilość etanolu zawarta w 1,5 ml produktu odpowiada 12,75 ml piwa (5% v/v) lub 5,3 ml wina (12% v/v).

Ilość etanolu zawarta w 1 g produktu odpowiada 8,5 ml piwa (5% v/v) lub 3,5 ml wina (12% v/v).

Szkodliwe dla osób z chorobą alkoholową.

Należy wziąć pod uwagę podczas stosowania u osób z grup wysokiego ryzyka, takich jak pacjenci z padaczką.

Alkohol zawarty w leku może zmieniać działanie innych leków.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Należy zachować, co najmniej 24 godzinny odstęp pomiędzy przyjmowaniem dihydroergotaminy, a innymi alkaloidami sporyszu: ergotaminą, metyzergidem, a także sumatryptanem (agonistą receptora serotoninergicznego 5-HT₁). Dihydroergotamina nie powinna być stosowana w trakcie terapii bromokryptyną lub kabergoliną ze względu na możliwość wystąpienia nadciśnienia i zawału mięśnia sercowego.

W przebiegu terapii dihydroergotaminą i lekami hamującymi receptory alfa-adrenergiczne (tolazoliną, prazosyną) oraz receptory beta-adrenergiczne (atenololem, nadololem, oksprenololem, propranololem, timololem) może wystąpić wzrost ciśnienia tętniczego i bóle wieńcowe.

Jednoczesne podawanie antybiotyków z grupy makrolidów (klarytromycyny, roksytromycyny, erytromycyny) oraz leków przeciwgrzybiczych z grupy azoli, może zaburzyć metabolizm dihydroergotaminy, poprzez zahamowanie cytochromu P-450 i spowodować nasilenie toksyczności alkaloidu.

Delawirdyna, indynawir, rytonawir, nelfinawir stosowane jednocześnie z dihydroergotaminą zwiększają ryzyko wystąpienia poważnych działań niepożądanych.

Fluoksetyna, fluwoksamina, paroksetyna i sertralina w połączeniu z dihydroergotaminą mogą spowodować wystąpienie zespołu serotoninowego (którego objawami są m.in. zaburzenia koordynacji ruchowej, osłabienie ogólne i osłabienie odruchów, sztywność, hipertermia).

Dopamina i dobutamina stosowane jednocześnie z dihydroergotaminą mogą powodować obwodowe niedokrwienie i niedotlenienie prowadzące do martwicy dłoni i stóp, dlatego nie należy stosować tych leków jednocześnie z alkaloidami sporyszu.

Alkohol zawarty w produkcie leczniczym Dihydroergotaminum Filofarm może zmieniać działanie innych leków.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Stosowanie produktu w okresie ciąży i karmienia piersią jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Nie dowiedziono jednoznacznie, aby dihydroergotamina stosowana w dawkach terapeutycznych działała teratogennie. Przypuszcza się jednak, że produkt może działać embriotoksycznie. Przypuszcza się, że substancja może działać mutagennie. Badania na zwierzętach dotyczące szkodliwego wpływu na reprodukcję są niewystarczające (patrz punkt 5.3).

Nie należy stosować produktu leczniczego w okresie karmienia piersią, ponieważ dihydroergotamina przenika do mleka matki i może wywołać różnego rodzaju zaburzenia u dzieci karmionych piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie ma danych dotyczących działania alkaloidów sporyszu ograniczającego zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Ze względu na obecność etanolu produkt leczniczy Dihydroergotaminum FILOFARM może zaburzać sprawność psychofizyczną.

4.8 Działania niepożądane

Zaburzenia układu nerwowego

parestezje obwodowych części ciała, osłabienie kończyn, bóle głowy, stany dezorientacji, zawroty głowy, senność, a w krańcowych przypadkach po długotrwałym stosowaniu dużych dawek mogą wystąpić drgawki.

Zaburzenia serca naczyniowe i zaburzenia naczyń

zaburzenia rytmu serca, podwyższenie lub obniżenie ciśnienia tętniczego.

Długotrwałe stosowanie dihydroergotaminy może doprowadzić do wystąpienia ergotyzmu, objawiającego się początkowo drętwieniem oraz oziębieniem rąk i stóp, w kolejnym etapie zaburzeniem krążenia w kończynach, długotrwałym skurczem naczyń kończyn i w konsekwencji martwicą kończyn.

W przypadku długotrwałego stosowania dihydroergotaminy może wystąpić zwłóknienie pozaotrzewnowe obejmujące włóknienie opłucnej, osierdzia, zapalenie osierdzia i zwłóknienie zastawek serca.

Zaburzenia żołądka i jelit

bóle w nadbrzuszu, nudności, wymioty, dolegliwości żołądkowo-jelitowe, biegunki, zaparcia, uczucie suchości w jamie ustnej oraz utrata apetytu.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Przy długotrwałym stosowaniu produktu leczniczego może dojść do uszkodzenia wątroby.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Przy długotrwałym stosowaniu produktu leczniczego może dojść do uszkodzenia nerek.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

zmiany skórne, takie jak: rumień, obrzęk, wybroczyny, martwica naskórka, trądzik. Powikłania te rzadko pojawiają się podczas terapii krótkotrwałej.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa

tel.: + 48 22 49 21 301

faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy ostrego przedawkowania: drętwienie, mrowienie, bóle, sinica kończyn z osłabieniem lub zanikiem tętna, trudności w oddychaniu, obniżenie lub podwyższenie ciśnienia tętniczego, stany dezorientacji, majaczenie, napady drgawkowe, śpiączka, nudności, wymioty, bóle brzucha.

Leczenie: nie ma specyficznej odtrutki. Stosuje się produkty lecznicze rozszerzające naczynia, takie jak nitroprusydek sodu, fentolaminę.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki rozszerzające naczynia obwodowe – alkaloidy sporyszu.

Kod ATC: N 02 CA 01

Mechanizm działania dihydroergotaminy polega na blokowaniu receptorów alfa-adrenergicznych i dopaminergicznych oraz na długotrwałym, bezpośrednim, kurczącym działaniu na mięśniówkę gładką naczyń obwodowych i mózgowych. Dihydroergotamina ma jednak silniejsze działanie blokujące receptory alfa-adrenergiczne i dopaminergiczne oraz znacznie słabsze działanie kurczące naczynia od ergotaminy. Dihydroergotamina działa także na ośrodkowe neurony serotoninergetyczne, które odgrywają istotną rolę w mechanizmie działania przeciwmigrenowego. Dihydroergotamina jest głównie stosowana w migrenowych bólach głowy, w których korzystne działanie leku jest uwarunkowane działaniem kurczącym na rozszerzone łożysko tętnicy szyjnej zewnętrznej z jednoczesnym obniżeniem amplitudy pulsacji.

Dihydroergotamina wywiera także selektywne działanie kurczące naczynia układu żylnego, obniżające pojemność tych naczyń ze znacznie słabszym działaniem na opór naczyniowy tętnic i tętniczek. Opisane działanie dihydroergotaminy przeciwdziała zastojowi żylnemu i przyspiesza powrót żylny oraz pozostaje bez istotnego wpływu na obwodowy opór naczyniowy. W leczeniu napadów migreny zwykle stosuje się jak najmniejszą dawkę, ponieważ efekt działania dihydroergotaminy na ciśnienie tętnicze jest trudny do przewidzenia.

W badaniach wykonanych na chorych z pourazowym obrzękiem mózgu, obserwacje kliniczne wykazały, że dihydroergotamina obniża ciśnienie śródczaszkowe i mózgowe ciśnienie perfuzyjne. Podobne wyniki uzyskano stosując dihydroergotaminę w nadciśnieniu śródczaszkowym spowodowanym niewydolnością nerek.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Biodostępność dihydroergotaminy po podaniu doustnym jest stosunkowo mała i nie przekracza 5 %, maksymalne stężenie w surowicy osiąga po około 30 minutach do 3 godzin.

Po doustnym zastosowaniu dihydroergotaminy w dawce 2 mg, stężenie w surowicy nie jest większe niż 1 do 2 ng/ml. Stężenie w stanie stacjonarnym po stosowaniu dihydroergotaminy doustnie w dawce od 1 mg do 2,5 mg trzy razy na dobę jest osiągane po około 5 dniach i wynosi 5 ng/ml.

Metabolizm

Dihydroergotamina jest głównie metabolizowana w wątrobie, po podaniu doustnym metabolizm wątrobowy wynosi 96 – 99 %, ze szczególnie zaznaczoną fazą pierwszego przejścia. Wydalanie dihydroergotaminy i jej metabolitów przez nerki ma niewielkie znaczenie, zaledwie 0,01 % niezmienionej dihydroergotaminy jest wydalone przez nerki w ciągu 24 godzin.

Metabolity

Głównym metabolitem dihydroergotaminy jest 8-hydroxydihydroergotamina. Innymi metabolitami są kwas dihydrolizergowy i jego amidy. Badania sugerują, że 8-hydroxydihydroergotamina jest aktywna farmakologicznie. Metabolit ten jest brany pod uwagę podczas oznaczania biodostępności dihydroergotaminy w surowicy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

LD₅₀ dihydroergotaminy oznaczona metodą Millera i Taintera wynosi: myszy p.o. 8000 mg/kg; szczury p.o. > 2000 mg/kg; króliki p.o. > 1000 mg/kg.

Ograniczone dane sugerują, że dihydroergotamina nie powoduje wzrostu teratogenności powyżej obserwowanej w normalnej populacji. Jednak słabe działanie oksytocynowe oraz wpływ tego leku na układ sercowo - naczyniowy matki sugerują, że dihydroergotamina nie powinna być stosowana w czasie ciąży.

Dihydroergotamina w przeprowadzonych badaniach na zwierzętach wykazała działanie mutagenne.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kwas octowy

Tiomocznik

Gliceryna

Etanol 96%

Kwas metanosulfonowy

Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy - brak danych literaturowych odnośnie niezgodności.

6.3 Okres ważności

18 miesięcy

Po pierwszym użyciu: 3 miesiące.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka z oranżowego szkła zamykana białą nieprzezroczystą zakrętką, zawierająca 15 g roztworu.

W tekturowym pudełku znajduje się jedna butelka oraz pipeta strzykawkowa służąca do dawkowania produktu leczniczego.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Farmaceutyczna Spółdzielnia Pracy FILOFARM
ul. Pułaskiego 39
85-619 Bydgoszcz

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

R/2114

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I
DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 15 lutego 1963r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 4 grudnia 2008r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**