

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Coffecorn mite, 500 µg + 25 mg, tabletki drażowane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletko drażowana zawiera 500 mikrogramów (µg) ergotaminy winianu (*Ergotamini tartras*) oraz 25 mg kofeiny bezwodnej (*Coffeinum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Jedna tabletko zawiera 134,98 mg sacharozy, 59,1 mg laktozy (co stanowi 62,2 mg laktozy jednowodnej) oraz 0,00035 mg metylu parahydroksybenzoesanu (E 218).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletko drażowana

Błękitne tabletko drażowane, obustronnie wypukłe.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- napady migreny,
- bóle głowy pochodzenia naczyniowego, jeżeli środki przeciwbólowe są nieskuteczne.

Produkt leczniczy jest wskazany do stosowania u dorosłych i dzieci w wieku powyżej 12 lat.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i dzieci w wieku powyżej 12 lat:

Aby produkt był maksymalnie skuteczny powinien być przyjmowany w momencie wystąpienia pierwszych objawów napadu migreny.

Przyjmować doustnie, zwykle od 1 do 4 tabletek drażowanych w momencie wystąpienia pierwszych objawów prodromalnych. Następnie, jeśli jest to konieczne w celu przerwania napadu migreny zażywać od 1 do 2 tabletek drażowanych, co pół godziny (maksymalnie 8 tabletek drażowanych na dobę lub 16 tabletek drażowanych na tydzień). Należy zachować co najmniej 4-dniowy odstęp pomiędzy kolejnymi dawkami maksymalnymi.

W przypadku innych bólów głowy pochodzenia naczyniowego zażywać od 1 do 2 tabletek drażowanych 2 razy na dobę, nie dłużej niż cztery dni.

Sposób podawania

Podanie doustne. Produkt należy przyjmować przed posiłkiem, a w razie dolegliwości żołądkowo-jelitowych w czasie posiłku.

4.3 Przeciwwskazania

- nadwrażliwość na winian ergotaminy lub inne alkaloidy sporyszu, kofeinę lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1,
- niekontrolowane nadciśnienie tętnicze,
- choroby naczyń obwodowych, takie jak: choroba Raynauda, zarostowe zapalenie naczyń krwionośnych, zakrzepowe zapalenie żył, zaawansowana miażdżycza naczyń,
- po zabiegach chirurgicznych na naczyniach,
- niedotlenienie mięśnia sercowego,
- przebyty zawał serca,
- choroba wrzodowa żołądka i dwunastnicy,
- choroby nerek i wątroby,
- posocznica,
- jaskra,
- ciąża i okres karmienia piersią,
- jednoczesne leczenie inhibitorami izoenzymu CYP3A cytochromu P450 oraz lekami zwężającymi naczynia krwionośne,
- nie stosować u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Podczas stosowania produktu leczniczego mogą wystąpić bardzo indywidualne reakcje nadwrażliwości na ergotaminę. W piśmiennictwie opisano przypadki występowania niedotlenienia mięśnia sercowego, a także przypadki zawału serca podczas leczenia nawet małymi dawkami ergotaminy (2 mg na tydzień). Obwodowe zaburzenia naczyniowe mogą wystąpić nawet po jedнокrotnej dawce ergotaminy. Ostrożnie stosować u pacjentów z zaburzeniami rytmu serca. Jeśli wystąpi mrowienie w palcach rąk lub stóp należy przerwać zażywanie produktu i skontaktować się z lekarzem.

Ergotamina może indukować proces włóknienia, które pojawia się głównie w okolicy płuc, otrzewnej ale także zaotrzewnowo i w okolicy serca. Aby zagwarantować wykrycie zwłóknienia na wczesnym, odwracalnym etapie, zaleca się obserwowanie i badanie pacjentów pod tym kątem. W przypadku rozpoznania lub podejrzenia występowania zmian zwłóknieniowych, należy odstawić leki zawierające ergotaminę.

Ergotamina może wchodzić w reakcję z tworzywami sztucznymi używanymi do rekonstrukcji w chirurgii.

Produkt nie jest przeznaczony do terapii długotrwałej i nie powinien być stosowany w profilaktyce migreny.

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.

Jednoczesne stosowanie leków hamujących aktywność izoenzymu CYP3A cytochromu P450 może zmieniać farmakokinetykę ergotaminy i kofeiny. W rezultacie efekt kliniczny jak i wystąpienie zdarzeń niepożądanych mogą być odpowiednio zwiększone (patrz punkt 4.5).

Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

Sacharoza

Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy, nie powinni przyjmować produktu leczniczego.

Laktoza

Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Sód

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę drażowaną, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

Parahydroksybenzoesan metylu (E 218)

Lek może powodować reakcje alergiczne (możliwe reakcje typu późnego).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Produktów zawierających ergotaminę nie należy przyjmować z sumatryptanem (agonistą receptora serotoninergicznego 5-HT₁) ze względu na możliwość sumowania działania spastycznego na naczynia. Ergotamina nie powinna być stosowana w trakcie terapii dihydroergotaminą, bromokryptyną, kabergoliną, metysergidem ze względu na możliwość wystąpienia nadciśnienia i zawału mięśnia sercowego.

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

W przypadku jednoczesnego podawania produktu zawierającego ergotaminę i kofeinę z inhibitorami izoenzymu CYP3A cytochromu P450 (azolowe leki przeciwgrzybicze, inhibitory proteazy HIV, klarytromycyna, telitromycyna, werapamil, diltiazem, indynawir, cyprofloksacyna, sok grejpfrutowy) kliniczne skutki działania ergotaminy i kofeiny mogą być silniejsze jak również wydłużone w czasie. Przy jednoczesnym stosowaniu ergotaminy z silnymi inhibitorami CYP3A4 możliwe jest poważne, a nawet zagrażające życiu mózgowo i (lub) obwodowe niedokrwienie.

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

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

Fluoksetyna, fluoksamina, paroksetyna i sertralina w połączeniu z ergotaminą mogą powodować zaburzenia koordynacji ruchowej, osłabienie ogólne i osłabienie odruchów. Dopamina i dobutamina stosowane jednocześnie z ergotaminą mogą powodować obwodowe niedokrwienie i niedotlenienie prowadzące do martwicy dłoni i stóp, dlatego nie należy stosować tych leków jednocześnie z alkaloidami sporyszu.

Zawarta w preparacie kofeina nasila działanie leków pobudzających ośrodkowy układ nerwowy oraz zwiększających ciśnienie krwi.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie dowiedziono jednoznacznie, że ergotamina oraz kofeina stosowane w dawkach terapeutycznych wykazują działanie teratogenne. Przypuszcza się jednak, że oba leki mogą działać embriotoksycznie. Długotrwałe stosowanie ergotaminy stanowi zagrożenie dla płodu i może wywołać poronienie spowodowane działaniem oksytocynowym.

Wziąwszy pod uwagę powyższe działania ergotaminy i kofeiny, produktu nie należy stosować w ciąży.

Karmienie piersią

Nie należy stosować produktu w okresie karmienia piersią, ponieważ kofeina i ergotamina przenikają do mleka matki i mogą wywołać różnego rodzaju zaburzenia u dzieci karmionych piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

W piśmiennictwie dotyczącym alkaloidów sporyszu i ich pochodnych oraz kofeiny brak danych dotyczących działania ograniczającego zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Zaburzenia układu nerwowego

W czasie leczenia ergotaminą mogą wystąpić zaburzenia ze strony ośrodkowego układu nerwowego takie jak: parestezje obwodowych części ciała, osłabienie kończyn, bóle głowy, stany dezorientacji, zawroty głowy, senność.

Obecność kofeiny może powodować: bezsenność, drażliwość, drżenia mięśniowe.

Zaburzenia serca i zaburzenia naczyniowe

Podczas stosowania produktu mogą wystąpić zaburzenia rytmu serca, zwłóknienie mięśnia sercowego, zastawek, naczyń wieńcowych i aorty, podwyższenie lub obniżenie ciśnienia tętniczego.

Długotrwałe stosowanie ergotaminy, szczególnie w wyższych dawkach, może doprowadzić do wystąpienia ergotyzmu, objawiającego się początkowo drętwieniem oraz oziębieniem rąk i stóp, a w kolejnym etapie zaburzeniami krążenia w kończynach, długotrwałym skurczem naczyń kończyn i w konsekwencji martwicą kończyn.

Zaburzenia żołądka i jelit

Zawarte w produkcie ergotamina i kofeina mogą powodować: nudności, dolegliwości żołądkowo-jelitowe, bóle w nadbrzuszu, zaparcia, przerost dziąseł. Ergotamina może spowodować niedokrwienie, podrażnienie, krwawienie i owrzodzenie odbytu, spowodowane skurczem naczyń krwionośnych.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Podczas długotrwałego stosowania produktu może dojść do uszkodzenia wątroby.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Podczas długotrwałego stosowania produktu może dojść do uszkodzenia nerek.

Zaburzenia mięśniowo - szkieletowe i tkanki łącznej

Ergotamina i kofeina mogą wywoływać zaburzenia napięcia mięśni poprzedzone parestezjami, skurczami, bólami kończyn dolnych.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

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

Przy długotrwałym stosowaniu ergotaminy mogą wystąpić reakcje w postaci zwłóknienia (bliznowacenia) mięśnia sercowego, płuc, otrzewnowe i pozaotrzewnowe.

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

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy po przedawkowaniu: znużenie, dezorientacja, depresja, senność, majaczenie, ciężka duszność, obniżenie lub podwyższenie ciśnienia tętniczego, szybkie i słabe tętno, drętwienie kończyn, utrata przytomności, wstrząs i śmierć.

Leczenie: jeśli pacjent jest przytomny należy prowokować wymioty. Jeśli jest w stanie śpiączki, zastosować płukanie żołądka. Nie ma specyficznej odtrutki. W przypadku silnego skurczu naczyniowego stosuje się leki rozszerzające naczynia takie jak: nitroprusydek sodu, tolazolinę oraz heparynę i (lub) dekstran.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwmigrenowe, ergotamina w lekach złożonych, kod ATC N 02 CA 52.

Produkt leczniczy Coffecorn mite zawiera jako substancje czynne: ergotaminę i kofeinę.

Ergotamina jest silnym środkiem kurczącym naczynia, ale także może powodować rozkurcz naczyń w zależności od oporu naczyniowego. Jeśli opór naczyniowy jest mały ergotamina powoduje skurcz i wzrost ciśnienia tętniczego, jeśli opór naczyniowy jest wysoki ergotamina wywołuje odwrotną reakcję - rozkurcz naczyń. Bezpośrednie działanie alkaloidu na receptory serotoninergiczne jest prawdopodobnie odpowiedzialne za działanie kurczące. W wielu badaniach na hodowlach komórek bogatych w receptory 5-HT potwierdzono wysoką skuteczność i powinowactwo ergotaminy do poszczególnych podtypów receptorów 5-HT. W migrenowych bólach głowy ergotamina prawdopodobnie powoduje selektywny skurcz tętnic czaszkowych i wywiera centralne działanie hamujące na neurony serotoninergiczne pośredniczące w transmisji lub regulacji przewodzenia bodźców bólowych. Ergotaminie przypisuje się również działanie poprzez receptory alfa-adrenergiczne. W badaniach na szczurach z uszkodzonym rdzeniem kręgowym wykazano, że ergotamina zachowuje się również jak kompetycyjny antagonist receptoru alfa₁-adrenergicznego i zarazem, jak częściowy agonista receptoru alfa₂-adrenergicznego. Ergotamina wywiera silne działanie oksytocynowe. Uzasadnieniem łączenia kofeiny z ergotaminą jest fakt, że kofeina ułatwia wchłanianie tego alkaloidu.

Kofeina blokuje presynaptyczne receptory A1, A2 neuronów. Mechanizm działania kofeiny wiąże się z hamowaniem enzymu fosfodiesterazy oraz nasileniem działań komórkowych adenozyliny. W dawkach terapeutycznych pobudza czynność kory mózgowej i ośrodków wegetatywnych. Ułatwia koncentrację uwagi, skraca czas reakcji, poprawia sprawność myślenia, łagodzi objawy zmęczenia psychicznego, usuwa senność. Kofeina rozszerza naczynia zewnątrzczaszkowe i wewnątrzczaszkowe. Przyspiesza czynność, zwiększa siłę skurczów i pojemność wyrzutową serca. Kofeina nasila działanie leków przeciwbólowych, pod wpływem kofeiny skuteczność działania leków przeciwbólowych osiąga współczynnik 1,41 w porównaniu do działania samych analgetyków. Ponadto kofeina wykazuje około 40% rozkurczowego działania teofiliny na mięśniówkę gładką oskrzeli. Kofeina w postaci soli stosowana jest jako lek wspomagający w bólach głowy, tonizujący w stanach zmęczenia umysłowego, niedociśnieniu, omdleniu.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Ergotamina

Po podaniu doustnym biodostępność ergotaminy jest nie większa niż 5%. Objętość dystrybucji po podaniu dożylnym wynosi 1,85 l/kg. Ergotamina jest metabolizowana w wątrobie, metabolity są przede wszystkim wydalane z żółcią. Do 90% podanej dawki, ergotamina jest wydzielana z żółcią i wydalana z kałem w ciągu 96 godzin od zastosowania. Średni okres półtrwania dla ergotaminy wynosi od 2 do 2,5 godziny, klirens wynosi średnio 0,68 l/godz./kg.

Stężenie lecznicze ergotaminy w surowicy wykazuje dość szerokie wahania. Średnie maksymalne stężenie ergotaminy po podaniu doustnym w dawce 2 mg wynosi w surowicy od 0,33 do 0,36 ng/ml i występuje po 1/2 do 2 godzinach. Pacjenci z migreną, u których średnie maksymalne stężenie ergotaminy w surowicy występuje w ciągu 1 godziny od zastosowania leku i utrzymuje się przez okres 6 godzin w zakresie od 0,2 do 0,5 ng/ml, dobrze reagują na leczenie ergotaminą.

Kofeina

Kofeina ułatwia absorpcję ergotaminy z przewodu pokarmowego. Kofeina w przeciwieństwie do ergotaminy dobrze wchłania się z przewodu pokarmowego. Maksymalne stężenie kofeiny w surowicy występuje po 15 do 45 minutach, a okres półtrwania wynosi od 3 do 5 godzin u dorosłych, natomiast u dzieci jest znacznie dłuższy i wynosi od 36 do 144 godzin.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Produkt leczniczy Coffecorn mite zawiera jako substancje czynne: ergotaminę i kofeinę. LD₅₀ ergotaminy oznaczona metodą Millera i Taintera wynosi: myszy p.o. 2500 mg/kg; szczury p.o. > 2000 mg/kg; króliki p.o. > 1000 mg/kg. LD₅₀ kofeiny wynosi u królików > 265 mg/kg s.c. Ergotamina i kofeina wykazują działanie embriotoksyczne. W badaniach na zwierzętach stwierdzono, że podczas długotrwałego stosowania ergotaminy oraz w przypadkach ostrych zatruc ergotaminą występują objawy niedotlenienia płodów i śmierć płodów. W wielu doniesieniach informowano o występowaniu wad wrodzonych u noworodków, jeżeli matka przyjmowała produkty lecznicze zawierające ergotaminę i kofeinę przed 20 tygodniem ciąży. W literaturze są doniesienia o poronieniach spowodowanych działaniem ergotaminy na mięsień macicy oraz o przypadkach obumierania płodów po zażyciu 20 mg ergotaminy przez matkę. Ergotamina w badaniach przeprowadzonych na zwierzętach wykazała działanie mutagenne.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Metyloceluloza
Skrobia ziemniaczana
Karboksymetyloskrobia sodowa
Laktoza jednowodna
Magnezu stearynian
Talk

Skład otoczki:
Sacharoza
Błękit brylantowy FCF (E 133)
Syrop ziemniaczany

Skład masy połyskowej:
Olej rzepakowy
Wosk pszczeły żółty
Nipagina M (metylu parahydroksybenzoesan E 218)
Etanol 96%

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolka z bezbarwnego szkła zamykana zatyczką amortyzującą z pierścieniem gwarancyjnym, zawierająca 12 tabletek drażowanych, znajdująca się w tekturowym pudełku.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań dotyczących usuwania. 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/2110

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 14 czerwca 1958 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 22 lipca 2014 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO