

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Cafergot 1 mg/100 mg tabletten

Cafergot 2 mg/100 mg zetabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet bevat 1 mg ergotaminetartraat en 100 mg watervrij cafeïne.

Elke zetpil bevat 2 mg ergotaminetartraat en 100 mg watervrij cafeïne.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten en zetabletten

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Migrainecrisis, migraineuze equivalenten en verwante vasculaire hoofdpijnen.

Cafergot is niet bestemd voor preventieve behandeling.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Vanaf de eerste tekenen van de crisis :

Tabletten : het verdient aanbeveling om de initiële dosis tot 1 tablet te beperken. Indien er na 30 minuten geen enkele verbetering optreedt, opnieuw 1 tablet nemen. Indien nodig deze inname om het half uur herhalen zonder de hieronder aangegeven maximale dagdosis te overschrijden.

Zetabletten : het verdient aanbeveling om de initiële dosis tot 1 zetpil te beperken; deze dosis volstaat meestal. Indien na 1 uur nog geen verbetering kan worden waargenomen, dient een tweede zetpil te worden toegediend. Indien nodig kan na een interval van **minstens** nog 1 uur een derde zetpil worden toegediend (= maximale dagdosis).

Maximale posologie per crisis en per dag : 6 mg ergotaminetartraat = 6 tabletten of 3 zetabletten.

Maximale wekelijkse posologie : 10 mg ergotaminetartraat = 10 tabletten of 5 zetabletten.

Herhaaldelijke inname van Cafergot gedurende lange perioden is tegenaangewezen.

Simultane inname van een anti-emeticum kan de werking van de tabletten bevorderen.

Bij kinderen is Cafergot afgeraden.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen, moederkoornalkaloïden of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Zwangerschap en borstvoeding.
- Patiënten met fibrotische letsels tengevolge van een vorige behandeling met een ergotaminederivaat (retroperitoneale fibrose, pleuritis, pleura-exsudaat, pleurale fibrose, pericarditis, pericardiale uitstorting of gelijkaardige aandoening).
- Wegens de vasoconstrictieve werking van ergotamine : deficiëntie van de perifere circulatie, oblitererende vaataandoeningen, coronaropathie, onvoldoende gecontroleerde hypertensie.
- Wegens een reductie van het ergotaminemetabolisme : leverinsufficiëntie, septicemie en shock.
- Nierinsufficiëntie.
- Arteritis temporalis.

- Hemiplegische of basilaire migraine.
- Gelijktijdige behandeling met macroliden, HIV protease-inhibitoren of reverse transcriptaseremmers, azolantimycotica (zie rubriek 4.5).
- Gelijktijdige behandeling met vasoconstrictoren (waaronder ergot-alkaloïden, sumatriptan en andere 5HT1 receptor agonisten) (zie rubriek 4.5).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Cafergot is enkel aangewezen als behandeling voor een migraine-crisis en niet bedoeld als preventieve behandeling.

Het ononderbroken dagelijks gebruik of het overmatig gebruik van Cafergot in verhouding tot de aanbevolen doses moet vermeden worden aangezien dit vasospasmen kan veroorzaken.

Gezien de vasoconstrictieve eigenschappen kan ergotamine myocardiale ischemia en, zelden, een infarct veroorzaken. Dit kan zelfs optreden bij patiënten zonder antecedenten van coronaire aandoeningen.

Patiënten die met Cafergot behandeld worden, moeten ingelicht worden over de maximale toegelaten doses en de eerste symptomen van overdosering, zoals : hypoaesthesie, paresthesieën (bijv. gevoelloosheid en tintelingen) in de vingers en de tenen, nausea en braken, niet tengevolge van migraine en symptomen van myocardiale ischemia (bijv. precordiale pijn). Wanneer symptomen zoals gevoelloosheid en tintelingen in de vingers en tenen optreden, moet dan onmiddellijk de behandeling stopgezet worden en de arts geconsulteerd worden.

Indien, in tegenstelling tot de aanbevelingen, geneesmiddelen die ergotamine bevatten, waaronder Cafergot, overmatig gebruikt worden gedurende jaren, kan dit leiden tot fibrotische reacties, vooral ter hoogte van de pleura en het retro-peritoneum. Zeldzame gevallen van fibrotische reacties ter hoogte van de hartkleppen werden gerapporteerd.

Patiënten met lichte tot matige leverstoornissen, vooral cholestatische patiënten, moeten correct en van nabij worden opgevolgd.

Het optreden van hoofdpijn veroorzaakt door het geneesmiddel werd gerapporteerd tijdens een lange ononderbroken behandelingsperiode met Cafergot.

In zeldzame gevallen was er geïsoleerde ulcusvorming (rectaal of anaal) tengevolge van overdadig gebruik van de zetpillen met ergotamine. Dit was meestal bij gebruik van een hogere dan de aanbevolen dosis of bij te langdurig gebruik van de aanbevolen dosis gedurende verschillende jaren.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Simultane inname van een anti-emeticum kan de werking van de tabletten bevorderen.

Simultane inname van cytochroom P450 3A inhibitoren (CYP3A) zoals macroliden (bijv. troleandomycine, erythromycine, clarithromycine), HIV protease-inhibitoren of reverse transcriptaseremmers (bijv. ritonavir, indinavir, nelfinavir, delavirdine) of azolantimycotica (bijv. ketoconazol, itraconazol, voriconazol) en Cafergot moet vermeden worden (zie rubriek 4.3), aangezien dit kan resulteren in een verhoogde blootstelling aan ergotamine en kan leiden tot ergotisme (vasospasmen en ischemia in de extremiteiten en andere weefsels). Ergot-alkaloïden zijn eveneens erkend als CYP3A-remmers en -substraten. Er zijn geen farmacokinetische interacties gekend waarbij andere isoenzymen van het P450 cytochroom betrokken zijn.

Bij patiënten die gelijktijdig behandeld werden met β -blokkers (zoals propranolol) en preparaten met ergotamine, werden enkele gevallen van vasospastische reacties gerapporteerd.

Het gelijktijdig gebruik van vasoconstrictoren waaronder bereidingen die ergot-alkaloïden bevatten, sumatriptan en andere 5HT1 receptor agonisten, of nicotine (bijv. Zware roker), moet vermeden worden, aangezien dit kan leiden tot een toename van de vasoconstrictie (zie rubriek 4.3).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Cafergot is tegenaangewezen bij zwangerschap omdat ergotamine oxytocische en vasoconstrictorische effecten heeft op de placenta en de navelstreng.

Borstvoeding

Ergotamine wordt uitgescheiden via de moedermelk en kan volgende symptomen veroorzaken bij de kinderen : braken, diarree, zwakke polsslag en variabele bloeddruk. Cafergot is daarom tegenaangewezen bij vrouwen die borstvoeding geven.

Vruchtbaarheid

Geen gegevens beschikbaar.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Patiënten die last hebben van duizeligheid of andere stoornissen van het centraal zenuwstelsel mogen niet autorijden en geen machines gebruiken.

4.8 Bijwerkingen

Van alle bijwerkingen komen nausea en braken het vaakst voor. Afhankelijk van de ergotaminedosis kunnen tekenen en symptomen van vasoconstrictie voorkomen.

De bijwerkingen zijn gerangschikt naar frequentie, de meest frequente eerst, gebruik makend van volgende klassering: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) zeer zelden ($< 1/10.000$), waaronder geïsoleerde rapporten.

Immuunsysteemaandoeningen

Zelden: Overgevoeligheidsreacties¹

Zenuwstelselaandoeningen

Vaak: Duizeligheid

Soms: Paresthesieën (bv. tinteling), hypoesthesieën (bv. verdoving)
Toenemende hoofdpijn met autonome dysfuncties binnen 24-48u na het stoppen van de behandeling met ergotamine, dit gedurende 72u of langer. Hoofdpijn is eveneens een erkend ontweningsverschijnsel van cafeïne.

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen

Zelden: Vertigo

Hartaandoeningen

Soms: Cyanose

Zelden: Bradycardie, tachycardie

Zeer zelden: Myocard ischemie, myocardinfarct

Bloedvataandoeningen

Soms: Perifere vasoconstrictie

Zelden: Verhoogde bloeddruk

Zeer zelden: Gangreen

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Zelden: Dyspnoe

Maagdarmstelselaandoeningen

Vaak: Nausea en braken (hangt niet samen met migraine), abdominale

pijn Soms: Diarree

Huid- en onderhuidaandoeningen

Zelden: Rash, aangezichtsoedeem, urticaria

Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen

Soms: Pijn in de extremiteiten

Zelden: Myalgie

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Soms: Zwakte in de extremiteiten

Onderzoeken

Zelden: Geen polsslag

Letsels, intoxicaties en verrichtingencomplicaties

Zelden: Ergotisme²

¹ Overgevoelighedsreacties zoals rash, aangezichtsoedeem, urticaria en dyspnoe.

² Ergotisme wordt gedefinieerd als een intense arteriële vasoconstrictie waarbij tekenen en symptomen van perifere vasculaire ischemie voorkomen in de extremiteiten of in andere weefsels (zoals renale of cerebrale vasospasmen).

Als ergotamine-houdende geneesmiddelen jarenlang worden misbruikt, bestaat er gevaar voor fibrotische reacties, voornamelijk ter hoogte van de pleura en het retro-peritoneum. Zeldzame gevallen van fibrotische letsels ter hoogte van de hartkleppen werden gerapporteerd (zie ook rubriek 4.4).

Het optreden van hoofdpijn veroorzaakt door het geneesmiddel werd gerapporteerd tijdens een lange ononderbroken behandelingsperiode met Cafergot (zie ook rubriek 4.4).

Rectale en anale ulci kunnen voorkomen na langdurig gebruik of na gebruik van doses die hoger zijn dan de aanbevolen dosis ergotamine bevattende zetabletten (zie ook rubriek 4.4).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten

Afdeling Vigilantie

Galileelaan 5/03 1210 BRUSSEL	Postbus 97 1000 BRUSSEL Madou
----------------------------------	--

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

e-mail: adr@fagg.be

4.9 Overdosering

Symptomen

Nausea; braken; slaperigheid; verwarring; tachycardie; vertigo; ademhalingsdepressie; hypotensie; convulsies; shock; coma; symptomen en complicaties van ergotisme.

Ergotisme wordt gedefinieerd als een intense arteriële vasoconstrictie waarbij tekenen en symptomen van perifere vasculaire ischemie voorkomen in de extremiteiten (zoals verdoving, tinteling en pijn in de extremiteiten, cyanose, geen polsslag en indien niet behandeld, kan dit evolueren tot gangreen) of in andere weefsels (zoals renale of cerebrale vasospasmen). De meeste gevallen van ergotisme gaan samen met chronische intoxicatie en/of overdosis.

Behandeling

In geval van orale inname is toediening van actieve kool aanbevolen. Indien de inname vrij recent gebeurd is, kan een maagspoeling worden overwogen.

De behandeling is symptomatisch. In geval van spasmen van de slagaders : intraveneuze toediening van een perifere vasodilatator (zoals natriumnitroprusside, fentolamine of dihydralazine), lokale toepassing van warmte op de aangetaste plaatsen en maatregelen treffen om beschadiging van de weefsels te voorkomen. In geval van coronaire constrictie : aangepaste behandeling zoals toediening van nitroglycerine.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Antimigraine preparaten, ATC code : NO2C A52 / NO2C A72

Ergotamine

Werkingsmechanisme

De migraine-aanval gaat gepaard met regionale wijzigingen in de cerebrale doorbloeding tengevolge van een intracranieële arteriële vasodilatatie. Het mechanisme blijkt in verband te staan met een verlaging van de systemische serotonine-spiegels, dat op zijn beurt de waargenomen vasomotorische wijzigingen uitlokt. Ergotamine stopt de migraine-aanval en de vasculaire hoofdpijn door directe vasoconstrictie op de gladde spieren van de gedilateerde bloedvaten. Ergotamine werkt tevens in op de vasomotorische centra en veroorzaakt een blokkering van perifere alfa-adrenerge receptoren.

Cafeïne

Werkingsmechanisme

Cafeïne versnelt en versterkt de enterale resorptie van ergotamine.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Ergotamine

Absorptie

Uit studies met tritium-gemerkt ergotamine is gebleken dat ongeveer 60 % van de orale dosis in het spijsverteringskanaal wordt geresorbeerd. De plasmapijk wordt na 2 uur bereikt.

Distributie

De binding aan plasmaproteïnen bedraagt 98%.

Biotransformatie

Ergotamine wordt intens gemetaboliseerd in de lever.

Eliminatie

Het onveranderde product en de metabolieten worden voornamelijk uitgescheiden via de gal. Hun eliminatie uit het bloed gebeurt in twee fasen , een alfa- fase die 2,7 uur duurt, en een beta-fase die 21 uur duurt. Na orale toediening heeft het onveranderde product een absolute biologische beschikbaarheid van ongeveer 2 %; na rectale toediening is dit ongeveer 5 %. Het therapeutisch effect van ergotamine is gedeeltelijk aan de actieve metabolieten toe te schrijven. De farmacokinetische gegevens van deze metabolieten zijn nog niet gekend.

Cafeïne

Absorptie en biotransformatie

Cafeïne wordt snel en bijna volledig geresorbeerd en intens gemetaboliseerd.

Distributie en eliminatie

De metabolieten worden voornamelijk via de urine uitgescheiden. De plasma-

eliminatiehalfwaardetijd bedraagt ongeveer 3,5 uur en de binding aan plasmaproteïnen bedraagt 35%.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen gegevens beschikbaar.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tablet : wijnsteenzuur, magnesiumstearaat, talk, maïszetmeel, microkristallijne cellulose, geel ijzeroxide.

Zetpil : wijnsteenzuur, lactose, vast vet.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

Cafergot 1 mg/100 mg tabletten: 2 jaar

Cafergot 2 mg/100 mg zetpillen: 3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Buiten het bereik van kinderen bewaren.

Tabletten : Bewaren op kamertemperatuur (15-25°C) en ter bescherming tegen licht.

Zetpillen : bewaren beneden 25°C

Houdbaarheid : geldigheidsduur : tot de aangeduide datum op de verpakking na EX.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Verpakkingen van 20 en 100 deelbare tabletten in Aluminium/PVC/PVDC-blisterverpakkingen.
Verpakkingen van 5 en 30 zetpillen in strips van gecoat aluminiumfolie.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Amdipharm Limited
Temple Chambers – 3 Burlington Road,
Dublin 4
Ierland

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Tabletten : BE032383

Zetpillen : BE173047

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

05/2020

Goedkeuringsdatum: 01/2022