



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ  
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ & ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ  
ΑΛΛΗΛΕΓΓΥΗΣ  
**ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ**  
Μεσογείων 284, 155 62 Χολαργός  
www.eof.gr

Δ/νση Διοικητικών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων  
Πληροφορίες: Μ. ΣΑΡΜΟΥΣΑΚΗ  
Τηλέφωνο: 210-6507200

**ΑΘΗΝΑ, 30-10-2009**  
**ΑΡ. ΠΡΩΤ.: 76806**

### ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ - ΑΠΟΦΑΣΗ

**ΘΕΜΑ:** Καθορισμός Περιλήψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος και Φύλλου Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **DIHYDROERGOTOXINE MESILATE**

Έχοντες υπόψη:

- α) Τις διατάξεις της κοινής Υπουργικής Απόφασης ΔΥΓ3 (α) 83657/2005 "Περί εναρμόνισης της Ελληνικής Νομοθεσίας με την αντίστοιχη Κοινοτική στον τομέα της κυκλοφορίας ..... των φαρμακευτικών προϊόντων, που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση",
- β) Την υπ' αριθμ.: 8673/2/29-1-2009 (Ορθή Επανάληψη) Απόφαση Προέδρου ΔΣ/ΕΟΦ (ΦΕΚ.253/13-2-2009) "Περί μεταβίβασης αρμοδιοτήτων στους Διευθυντές του ΕΟΦ",
- γ) Τη Γνωμάτευση του Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων αρ.Φ-255/14-7-2009.

### Α Π Ο Φ Α Σ Ι Ζ Ο Υ Μ Ε

1. Η Περιλήψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **DIHYDROERGOTOXINE MESILATE**, τροποποιείται ως εξής:

#### ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΒΑΣΙΚΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

##### 1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Δραστική ουσία : Διυδροεργοτοξίνη μεθανοσουλφανική (Co-dergocrine mesylate)

##### 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ και Ποσοτική Σύνθεση σε Δραστικά Συστατικά

Διυδροεργοτοξίνη μεθανοσουλφανική (δηλ ίσα μέρη μεθανοσουλφανικής διυδροεργοκορνίνης, διυδροεργοκριστίνης και διυδροεργοκρυπτίνης.  
Διυδρο-α-εργοκρυπτίνη και διυδρο-β-εργοκρυπτίνη σε αναλογία 2 προς 1).  
Πόσιμες σταγόνες, διάλυμα 1mg/ml

##### 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Πόσιμες σταγόνες, διάλυμα.

##### 4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

###### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το <ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ> ενδείκνυται στις πιο κάτω περιπτώσεις :

- Συμπτωματική θεραπεία σε χρόνιες αγγειακές εγκεφαλικές διαταραχές και σε καταστάσεις έκπτωσης των νοητικών λειτουργιών γεροντικής ηλικίας.

###### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

1,5mg 3 φορές την ημέρα ή 4,5mg εφάπαξ κατά προτίμηση πριν από τα γεύματα

#### 4.3 Αντενδείξεις

Γνωστή υπερευαισθησία προς το φάρμακο, οξύ εγκεφαλικό αγγειακό επεισόδιο, ψυχώσεις, έντονη βραδυκαρδία, οξεία διαλείπουσα πορφύρα.

Για μακροχρόνια θεραπεία: Ένδειξη καρδιακής βαλβιδοπάθειας όπως διαγνώστηκε με την χρήση ηχοκαρδιογραφίας πριν από τη θεραπεία.

#### 4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Το <ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ> πρέπει να φυλάγεται μακριά από παιδιά. Πριν από την έναρξη της θεραπείας, θα πρέπει να ερευνηθεί η πιθανότητα τα συμπτώματα να είναι δευτεροπαθή και ανατάξιμα με πιο ειδική θεραπεία. Κατά διαστήματα πρέπει να επανεξετάζεται η περίπτωση αυτή, καθώς και η απόδοση και η ανάγκη συνέχισης του φαρμάκου.

Απαιτείται προσοχή σε ασθενείς με σοβαρή βραδυκαρδία.

Ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία θα πρέπει να παρακολουθούνται κατάλληλα. Μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο χορήγησης χαμηλότερης δόσης έναρξης και ενδέχεται να απαιτείται χαμηλότερη δόση συντήρησης.

Μεταξύ των ασθενών που ελάμβαναν διυδροεργοκρυπτίνη, ιδιαίτερος εκείνους με μεγάλης διάρκειας ή υψηλής δόσης αγωγή, αναφέρθηκαν περιπτώσεις υπεζωκοτικής και περικαρδιακής συλλογής, καθώς επίσης υπεζωκοτικής και πνευμονικής ίνωσης και συμπιεστικής περικαρδίτιδας. Ασθενείς με ανεξήγητες υπεζωκοτικοπνευμονικές βλάβες θα πρέπει να εξετάζονται προσεκτικά και θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η περίπτωση διακοπής της αγωγής.

Έχουν αναφερθεί σπάνιες περιπτώσεις, ιδιαίτερα επί αγωγής μεγάλης διάρκειας και υψηλής δοσολογίας, οπισθοπεριτοναϊκής ίνωσης. Για να διασφαλιστεί η διάγνωση της οπισθοπεριτοναϊκής ίνωσης στα αρχικά αναστρέψιμα στάδια, συνιστάται η παρακολούθηση για τυχόν εκδήλωση νόσου (π.χ. οσφυαλγία, οίδημα των κάτω άκρων, διαταραγμένη νεφρική λειτουργία) σε αυτή την ομάδα ασθενών. Η φαρμακευτική αγωγή με διυδροεργοκρυπτίνη θα πρέπει να διακόπτεται εάν διαγνωστούν ή υπάρξει υποψία για ινωτικές αλλοιώσεις στο οπισθοπεριτοναϊκό χώρο.

#### 4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Τα συστατικά της μεθανοσουλφονικής κωδεργοκρίνης έχει βρεθεί ότι είναι τόσο υποστρώματα όσο και αναστολείς του CYP3A4 (βλέπε παράγραφο 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες).

Επομένως, απαιτείται προσοχή όταν η μεθανοσουλφονική κωδεργοκρίνη χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με δυνητικούς αναστολείς του CYP3A4, όπως τα μακρολιδικά αντιβιοτικά (π.χ. τρολεανδομυκίνη, ερυθρομυκίνη, κλαριθρομυκίνη), αναστολείς της πρωτεάσης ή της ανάστροφης τρανσκριπτάσης του HIV (π.χ. ριτοναβίρη, ινδιναβίρη, νελφίναβίρη, δελαβιρδίνη), ή αντιμυκητιασικές αζόλες (π.χ. κετοконаζόλη, ιτρακοναζόλη, βορικοναζόλη), καθώς μπορεί να αυξηθεί η έκθεση στην κωδεργοκρίνη και να προκληθούν εκσεσημασμένες, κυρίως ντοπαμινεργικές επιδράσεις.

#### 4.6 Κύηση και γαλουχία

##### Κύηση

Σε πειραματόζωα έχει δειχθεί ότι η μεθανοσουλφονική κοδεργοκρίνη και τα 9-10 αλκαλοειδή διυδροπαράγωγα της εργοταμίνης επηρεάζουν ελάχιστα την ανάπτυξη του εμβρύου ή του νεογνού και αυτό σχετίζεται με τη μειωμένη αγγειοσπαστική τους ικανότητα σε σχέση με τα άκορεστα αλκαλοειδή της εργοταμίνης.

Τα δεδομένα σχετικά με τη χρήση της μεθανοσουλφονικής κοδεργοκρίνης σε έγκυες γυναίκες είναι πολύ περιορισμένα. Ωστόσο, έχουν αναφερθεί μεμονωμένες περιπτώσεις ανατομικών ανωμαλιών του εμβρύου και επομένως το <Φαρμακευτικό προϊόν> δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης.

##### Γαλουχία

Δεν είναι γνωστό εάν η μεθανοσουλφονική κοδεργοκρίνη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα, αν και είναι πιθανό δεδομένου ότι συμβαίνει και με τα άλλα αλκαλοειδή της εργοταμίνης. Η μεθανοσουλφονική κοδεργοκρίνη έχει ντοπαμινεργικές αγωνιστικές ιδιότητες και η διυδροεργοκρυπτίνη (ένα από τα συστατικά της ) έχει βρεθεί ότι αναστέλλει τη γαλουχία. Επομένως, το <Φαρμακευτικό προϊόν> δεν θα πρέπει να χορηγείται σε γυναίκες που επιλέγουν να θηλάσουν

#### 4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Επειδή το <ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ> μπορεί να προκαλέσει κόπωση και ζάλη, απαιτείται προσοχή όταν οι ασθενείς οδηγούν οχήματα ή χειρίζονται μηχανήματα. Οι ασθενείς που εμφανίζουν ζάλη δεν θα πρέπει να οδηγούν ή να χειρίζονται μηχανήματα.

#### 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες (Πίνακας 1) αναφέρονται κατά σειρά συχνότητας εμφάνισης, με τις πιο συχνές να αναφέρονται πρώτες, χρησιμοποιώντας το παρακάτω σύστημα ταξινόμησης: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/10,000$ ,  $< 1/1,000$ ) και πολύ σπάνιες ( $< 1/10,000$ ) συμπεριλαμβανομένων μεμονωμένων αναφορών.

##### Πίνακας 1

###### Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Σπάνιες: Ζάλη, κεφαλαλγία

###### Καρδιακές διαταραχές

Σπάνιες: Βραδυκαρδία

Πολύ σπάνιες: Καρδιακή βαλβιδοπάθεια (συμπεριλαμβανομένης ανεπάρκειας

και σχετικές βλάβες (περικαρδίτιδα και περικαρδική συλλογή) .

###### Αγγειακές διαταραχές

Σπάνιες: Υπόταση (ειδικά μετά την παρεντερική χορήγηση)

###### Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου

Σπάνιες: Ρινική συμφόρηση

###### Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος

Σπάνιες: Ναυτία, στομαχική δυσφορία, έμετος, διάρροια

Πολύ σπάνιες: Οπισθοπεριτοναϊκή ίνωση

## Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Σπάνιες:

Εξάνθημα

### 4.9 Υπερδοσολογία

Τα συμπτώματα της υπερδοσολογίας είναι ναυτία, έμετος, ρινική συμφόρηση, έξαψη, πονοκέφαλος, υπόταση και λιποθυμία. Η αντιμετώπιση γίνεται με απομάκρυνση του φαρμάκου από τον γαστρικό σωλήνα με πλύση και στη συνέχεια χορήγηση ενεργοποιημένου ζώικου άνθρακα. Γενικά υποστηρικτικά μέτρα πρέπει να εφαρμόζονται με προτεραιότητα την παρακολούθηση του καρδιαγγειακού συστήματος.

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Περιφερικοί αγγειοδιαστολείς, κωδικός ATC: C04A E01

Μελέτες σε πειραματόζωα αποδεικνύουν ότι το <Φαρμακευτικό προϊόν> τροποποιεί την εγκεφαλική νευροδιαβίβαση και υπάρχουν στοιχεία τόσο για διεγερτική δράση στους ντοπαμινεργικούς και τους σεροτονινεργικούς υποδοχείς, όσο και για ανασταλτική δράση στις άλφα-αδρενεργικές θέσεις. Το <Φαρμακευτικό προϊόν> βελτιώνει τη διαταραγμένη εγκεφαλική μεταβολική λειτουργία, επίδραση η οποία αντανακλάται στις μεταβολές της ηλεκτρικής δραστηριότητας του εγκεφάλου και κυρίως στα δυναμικά του ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος.

Αυτό το επωφελές αποτέλεσμα στην εγκεφαλική λειτουργία έχει επιβεβαιωθεί με πειραματικές μελέτες στον άνθρωπο. Έχει βρεθεί επίσης ότι το <Φαρμακευτικό προϊόν> βραχύνει τον χρόνο εγκεφαλικής κυκλοφορίας.

Ελεγχόμενες κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι το <Φαρμακευτικό προϊόν> είναι αποτελεσματικό όσον αφορά τη βελτίωση πολλών από τα συμπτώματα της νοητικής επιδείνωσης, κυρίως συμπτώματα που σχετίζονται με το γήρας στους τομείς της αυτοεξυπηρέτησης, της κοινωνικής συμπεριφοράς, της συναισθηματικής κατάστασης και της νοητικής επίδοσης.

Το <Φαρμακευτικό προϊόν> έχει επίσης σταθεροποιητική επίδραση στον τόνο των κρνιακών αγγείων, η οποία εξηγεί και την προφυλακτική του δράση στην ημικρανία.

Το επωφελές αποτέλεσμα στις περιφερικές αγγειακές διαταραχές και στα υποκειμενικά συμπτώματα που σχετίζονται με την αρτηριακή υπέρταση, αποδίδεται τόσο στη διασταλτική του δράση στους προτριχοειδικούς σφιγκτήρες όσο και στην ανασταλτική του δράση στους άλφα-αδρενεργικούς υποδοχείς.

### 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

#### Απορρόφηση

Η απορρόφηση του <Φαρμακευτικό προϊόν> μετά την από του στόματος χορήγηση είναι 25%. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα επιτυγχάνονται μετά από 0,5 έως 1,5 ώρα. Λόγω της επίδρασης της πρώτης διόδου, η βιοδιαθεσιμότητα κυμαίνεται μεταξύ 5 και 12%.

#### Κατανομή

Ο όγκος κατανομής είναι 1100 L (περίπου 16 L/kg) και η πρόσδεση με τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι 81%.

## Βιομετασχηματισμός

*In vitro* πειράματα υποδεικνύουν ότι το CYP3A4 είναι το κύριο ισoenζυμο του κυτοχρώματος P450 το οποίο είναι υπεύθυνο για το μεταβολισμό των εργοπεπτιδικών συστατικών της μεθανοσουλφονικής κοδεργοκρίνης.

## Απέκκριση

Η απέκκριση είναι διφασική, με ένα βραχύ χρόνο ημίσειας ζωής 1,5 έως 2,5 ώρες (φάση άλφα) και ένα πιο μακρό της τάξης των 13 έως 15 ωρών (φάση βήτα). Το <Φαρμακευτικό προϊόν> απεκκρίνεται κυρίως με την χολή στα κόπρανα. Η απέκκριση στα ούρα αποτελεί το 2% του μη μεταβολισμένου φαρμάκου και των μεταβολιτών του και λιγότερο από 1% αυτής καθαυτής της μη μεταβολισμένης ουσίας. Η ολική κάθαρση είναι περίπου 1800 mL/min.

## Χαρακτηριστικά σε ασθενείς

Στους ηλικιωμένους ασθενείς οι συγκεντρώσεις πλάσματος είναι ελάχιστα υψηλότερες από των νεότερων ασθενών (στα υγιή ηλικιωμένα άτομα η ολική κάθαρση πλάσματος είναι μειωμένη κατά περίπου 30% σε σχέση με τους νεότερους ενήλικες και υπάρχει μία αύξηση της βιοδιαθεσιμότητας κατά 2,5 φορές, πιθανά ως αποτέλεσμα μειωμένης ταχύτητας αποβολής).

Σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία, σπανίως απαιτείται μείωση της δόσης καθώς η ποσότητα του φαρμάκου και των μεταβολιτών του που απεκκρίνονται από τους νεφρούς είναι περιορισμένη.

### 5.3 Προκλινικά δεδομένα ασφαλείας

Τα προκλινικά δεδομένα για το <Φαρμακευτικό προϊόν>, δεν αποκαλύπτουν κανένα ειδικό κίνδυνο για τους ανθρώπους με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας μεμονωμένης και επαναλαμβανόμενης δόσης, γονοτοξικότητας, μεταλλαξογένεσης, δυναμικού καρκινογένεσης, αναπαραγωγικής τοξικότητας ή τοπικής ανοχής.

Σε προκλινικές μελέτες, επιδράσεις παρατηρήθηκαν μόνο σε εκθέσεις που θεωρείται ότι υπερβαίνουν επαρκώς τη μέγιστη ανθρώπινη έκθεση και παρουσιάζουν μικρή συσχέτιση με την κλινική χρήση.

Σε προκλινικές μελέτες, ανεπιθύμητες ενέργειες παρατηρήθηκαν μόνο σε υψηλές δοσολογίες. Αποδόθηκαν στη φαρμακοδυναμική δραστηριότητα του <Φαρμακευτικό προϊόν> ή σε ειδική ως προς το είδος ευαισθησία των πειραματόζωνων.

## Οξεία τοξικότητα

Οι τιμές LD50 μετά από άπαξ ενδοφλέβια ένεση μεθανοσουλφονικής κοδεργοκρίνης (<Φαρμακευτικό προϊόν>) ήταν 180 mg/kg στους ποντικούς, 86 mg/kg στους αρουραίους και 18,5 mg/kg στα κουνέλια.

## Υποχρόνια και χρόνια τοξικότητα

Το <Φαρμακευτικό προϊόν>, δεν εμφανίζει κανένα ειδικό δυναμικό οξείας ή χρόνιας τοξικότητας μετά την από του στόματος χορήγηση. Δεν υπήρξε ειδική οργανοτοξικότητα. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες, οι οποίες καταγράφηκαν στις υψηλές δοσολογίες, αποδόθηκαν στη φαρμακοδυναμική δραστηριότητα του <Φαρμακευτικό προϊόν> ή σε ειδική ως προς το είδος ευαισθησία των πειραματόζωνων. Γενικά, τα 9-10 διυδροπαράγωγα της εργοταμίνης είναι λιγότερο τοξικά από τα φυσικά αλκαλοειδή και χαρακτηρίζονται από χαμηλό αγγειοσυσπαστικό και εμβρυοτοξικό δυναμικό.

Υπάρχουν επαρκή περιθώρια ασφαλείας μεταξύ των επιπέδων μη-τοξικής επίδρασης σε πειράματα με ζώα και των θεραπευτικών ανθρώπινων δόσεων (περίπου 0,1 mg/kg/ημέρα per os.).

### **Δυναμικό μεταλλαξογένεσης και καρκινογένεσης**

Δεν υπήρξαν ενδείξεις ότι το <Φαρμακευτικό προϊόν> εμφάνισε ικανότητα μεταλλαξογένεσης ή καρκινογένεσης.

### **Αναπαραγωγική τοξικότητα**

Δεν υπάρχει ένδειξη ότι το <Φαρμακευτικό προϊόν> εμφάνισε ικανότητα τερατογένεσης σε αρουραίους και κουνέλια. Στους αρουραίους που έλαβαν 10 mg/kg/ημερησίως (περίπου 100 φορές της προτιθέμενης από του στόματος θεραπευτικής δόσης σε ανθρώπους) παρατηρήθηκαν οριακές επιδράσεις στα νεογνά. Η τοξικότητα στη μητέρα και οι εμβρυοτοξικές επιδράσεις όπως η μειωμένη πρόσληψη βάρους στις μητέρες, το μειωμένο βάρος των εμβρύων και ο αυξημένος αριθμός εμβρύων με καθυστερημένη οστεοποίηση παρατηρήθηκαν στα 30 και 100 mg/kg/ημερησίως.

Η μεθανοσουλφονική κοδεργοκρίνη και τα 9-10 αλκαλοειδή διυδροπαράγωγα της εργοταμίνης έχει δειχθεί ότι επηρεάζουν ελάχιστα την ανάπτυξη του εμβρύου ή του νεογνού και αυτό σχετίζεται με τη μειωμένη αγγειοσπαστική τους ικανότητα σε σχέση με τα ακόρεστα αλκαλοειδή της εργοταμίνης.

### **Τοπική ανοχή**

Πραγματοποιήθηκε μελέτη τοπικής ανοχής σε κουνέλια. Εξετάστηκαν μακροσκοπικά και μικροσκοπικά τα σημεία της ένεσης 24 και 48 ώρες μετά την ένεση. Το διάλυμα της αμπούλας του <Φαρμακευτικό προϊόν> γινόταν καλά ανεκτό ενδομυϊκά. Ο αρχικός, εξαρτώμενος από τη συγκέντρωση ήπιος ερεθισμός του διαλύματος της αμπούλας του <Φαρμακευτικό προϊόν> μειώθηκε σημαντικά μετά από 24 ώρες.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

### **6.2 Ασυμβατότητες**

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

### **6.5 Φύση και περιεχόμενα του περιέκτη**

### **6.6 Οδηγίες χρήσεως / χειρισμού**

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

## **8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

2. Το Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **DIHYDROERGOTOXINE MESILATE**, τροποποιείται ως εξής:

### ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

#### 1.1 Ονομασία

<ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ> Πόσιμες σταγόνες, διάλυμα 1 mg/ml  
Διυδροεργοτοξίνη μεθανοσουλφονική.

#### 1.2 Σύνθεση :

Διυδροεργοτοξίνη μεθανοσουλφονική (Co-dergocrine mesilate)

Δραστική ουσία : Μεθανοσουλφονική co-dergocrine (δηλ. ίσα μέρη μεθανοσουλφονικής διυδροεργοκορνίνης, διυδροεργοδριστίνης και διυδροεργο-κρυσπίνης. Διυδρο-α-εργοκρυσπίνη και διυδρο-β-εργοκρυσπίνη σε αναλογία 2 προς 1)

Έκδοχα :

1.3 Φαρμακοτεχνική μορφή : Πόσιμες σταγόνες, διάλυμα

1.4 Περιεκτικότητα σε δραστική ουσία: 1 ml = 20 σταγόνες = 1.0 mg co-dergocrine

1.5 Περιγραφή-Συσκευασία :

1.6 Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία : Περιφερικό αγγειοδιασταλτικό.

1.7 Υπεύθυνος κυκλοφορίας :

1.8 Παρασκευαστής :

## 2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΓΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΟ ΠΟΥ ΣΑΣ ΧΟΡΗΓΗΣΕ Ο ΓΙΑΤΡΟΣ ΣΑΣ

#### 2.1 Γενικές Πληροφορίες

Το <Φαρμακευτικό προϊόν>, είναι ένα περιφερικό αγγειοδιασταλτικό που χρησιμοποιείται για την βελτίωση της εγκεφαλικής λειτουργίας.

#### 2.2 Ενδείξεις

Το <Φαρμακευτικό προϊόν> ενδείκνυται στις παρακάτω περιπτώσεις :

- Σαν συμπληρωματική θεραπεία σε χρόνιες αγγειακές εγκεφαλικές διαταραχές και σε καταστάσεις έκπτωσης των νοητικών λειτουργιών γεροντικής ηλικίας.

### 2.3 Αντενδείξεις

Τα φάρμακα μπορούν να βοηθήσουν τους αρρώστους, μπορούν όμως και να δημιουργήσουν προβλήματα, όταν αυτά δεν λαμβάνονται σύμφωνα με τις οδηγίες.

Για το συγκεκριμένο φάρμακο θα πρέπει πριν το πάρετε να έχετε ενημερώσει το γιατρό σας, για τις ακόλουθες περιπτώσεις:

Εάν είχατε ποτέ κάποια αλλεργική αντίδραση ή κάποια ασυνήθιστη αντίδραση στο φάρμακο αυτό ή σε κάποια από τις ουσίες που περιέχονται στο φάρμακο. Επίσης, αν έχετε περάσει οξύ εγκεφαλικό, αγγειακό επεισόδιο, αν πάσχετε από κάποια ψύχωση, αν έχετε έντονη βραδυκαρδία ή οξεία διαλείπουσα πορφύρα.

Μην λαμβάνετε το <Φαρμακευτικό προϊόν> εάν πρόκειται να υποβληθείτε σε αγωγή με αυτό για μεγάλο χρονικό διάστημα και παρουσιάζετε ή έχετε παρουσιάσει ινωτικές αντιδράσεις (ουλώδεις ιστός) που επηρεάζουν την καρδιά σας.

### 2.4 Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά τη χρήση

#### 2.4.1 Γενικά : Απαιτείται προσοχή σε ασθενείς με σοβαρή βραδυκαρδία.

Ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία θα πρέπει να παρακολουθούνται κατάλληλα. Μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο χορήγησης χαμηλότερης δόσης έναρξης και ενδέχεται να απαιτείται χαμηλότερη δόση συντήρησης.

Προσέχετε ιδιαίτερα με το <Φαρμακευτικό προϊόν> εάν παρουσιάζετε ή έχετε παρουσιάσει ινωτικές αντιδράσεις (κοκκιώδης ιστός) που επηρεάζουν την καρδιά, τους πνεύμονες και την κοιλιακή σας χώρα.

Σε περίπτωση που ακολουθείτε αγωγή με το <Φαρμακευτικό προϊόν> για μεγάλο χρονικό διάστημα, ο γιατρός σας θα ελέγξει πριν από την έναρξη της θεραπείας εάν η καρδιά, οι πνεύμονες και οι νεφροί σας βρίσκονται σε καλή κατάσταση. Επιπλέον, θα υποβληθείτε σε ηχοκαρδιογράφημα (υπερηχητικός έλεγχος της καρδιάς) πριν από την έναρξη της θεραπείας. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, ο γιατρός σας θα δώσει ιδιαίτερη προσοχή σε οποιαδήποτε ένδειξη που ενδέχεται να σχετίζεται με ινωτικές αντιδράσεις. Εφόσον κριθεί απαραίτητο, θα υποβληθείτε σε ηχοκαρδιογράφημα. Εάν διαπιστωθούν ινωτικές αντιδράσεις, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί.

**2.4.2. Ηλικιωμένοι :** Το φάρμακο αυτό προορίζεται για ηλικιωμένους.

**2.4.3 Κύηση :** Το <Φαρμακευτικό προϊόν> δεν χορηγείται κατά την κύηση.

**2.4.4 Γαλουχία :** Το <Φαρμακευτικό προϊόν> δεν χορηγείται κατά την γαλουχία.

**2.4.5 Παιδιά :** Η χρήση του <Φαρμακευτικό προϊόν> δεν ενδείκνυται στα παιδιά.

#### 2.4.6 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Επειδή το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ζάλη ή αίσθημα κόπωσης, εάν είσθε οδηγός, χειριστής μηχανημάτων, ή η εργασία σας απαιτεί ιδιαίτερη εγρήγορση, θα πρέπει να προσέχετε ιδιαίτερα και να γνωρίζεται πιθανούς κινδύνους από τη μειωμένη ικανότητα αντίδρασης. Ασθενείς που εμφανίζουν ζάλη δεν θα πρέπει να οδηγούν ή να χειρίζονται μηχανήματα.

#### 2.4.7 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις για τα περιεχόμενα έκδοχα :

Δεν εφαρμόζεται

### 2.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή ουσίες

Τα συστατικά της μεθανοσουλφονικής κοδεργοκρίνης έχει βρεθεί ότι είναι τόσο υποστρώματα όσο και αναστολείς του CYP3A4. Επομένως, απαιτείται προσοχή όταν η μεθανοσουλφονική κοδεργοκρίνη χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με δυνητικούς αναστολείς του CYP3A4, όπως τα μακρολιδικά αντιβιοτικά (π.χ. τρολεανδομυκίνη, ερυθρομυκίνη, κλαριθρομυκίνη), αναστολείς της πρωτεάσης ή της ανάστροφης τρανσκριπτάσης του HIV (π.χ. ριτοναβίρη, ινδιναβίρη, νελφίναβίρη, δελαβιρδίνη), ή αντιμυκητιασικές αζόλες (π.χ. κετοконаζόλη, ιτρακοναζόλη, βορικοναζόλη), καθώς μπορεί να αυξηθεί η έκθεση στην κοδεργοκρίνη και να προκληθούν εκσεσημασμένες, κυρίως ντοπαμινεργικές επιδράσεις.

### 2.6 Δοσολογία



Η συνήθης δοσολογία είναι 1,5 mg 3 φορές την ημέρα ή 4,5mg εφάπαξ κατά προτίμηση πριν από τα γεύματα σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας.

## 2.7 Υπερδοσολογία-Αντιμετώπιση

Σε περίπτωση μεγάλης υπερδοσολογίας θα πρέπει να ειδοποιήσετε το γιατρό σας και να μεταβείτε στο πλησιέστερο νοσοκομείο.

## 2.8 Ανεπιθύμητες Ενέργειες

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες (Πίνακας 1) αναφέρονται κατά σειρά συχνότητας εμφάνισης, με τις πιο συχνές να αναφέρονται πρώτες, χρησιμοποιώντας το παρακάτω σύστημα ταξινόμησης: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/10,000$ ,  $< 1/1,000$ ) και πολύ σπάνιες ( $< 1/10,000$ ) συμπεριλαμβανομένων μεμονωμένων αναφορών.

### Πίνακας 1

#### Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Σπάνιες: Ζάλη, κεφαλαλγία

#### Καρδιακές διαταραχές

Σπάνιες: Βραδυκαρδία

Πολύ σπάνιες: Βλάβες των βαλβίδων και άλλες σχετιζόμενες με την καρδιά π.χ. φλεγμονή (περικαρδίτις) ή ανάπτυξη υγρού στην περικαρδιακή κοιλότητα (περικαρδιακή συλλογή)\*.

#### Αγγειακές διαταραχές

Σπάνιες: Υπόταση (ειδικά μετά την παρεντερική χορήγηση)

#### Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου

Σπάνιες: Ρινική συμφόρηση

#### Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος

Σπάνιες: Ναυτία, στομαχική δυσφορία, έμετος, διάρροια

Πολύ σπάνιες: Οπισθοπεριτοναϊκή ίνωση

#### Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Σπάνιες: Εξάνθημα

\*Τα πρώιμα συμπτώματα μπορεί να είναι ένα ή περισσότερα από τα επόμενα: δυσκολία στην αναπνοή, ρηχή αναπνοή, πόνος στο στήθος ή στη πλάτη και πρησμένα πόδια. Εάν έχετε οποιαδήποτε από τα παραπάνω συμπτώματα θα πρέπει να ειδοποιήσετε το γιατρό σας αμέσως.

## 2.9 Τι πρέπει να γνωρίζει ο ασθενής σε περίπτωση που παραλείψει να πάρει μία δόση

Δεν υπάρχει λόγος να ανησυχήσετε. Συνεχίστε κανονικά τις επόμενες δόσεις.

## 2.10 Τι πρέπει να γνωρίζει ο ασθενής για την ημερομηνία λήξης του προϊόντος

Αναγράφεται στην εξωτερική και εσωτερική συσκευασία

Σε περίπτωση που η ημερομηνία αυτή έχει παρέλθει μην το χρησιμοποιήσετε

## 2.11 Ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη φύλαξη του προϊόντος

Το <Φαρμακευτικό προϊόν> δεν απαιτεί ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη φύλαξή του. Φυλάξτε το σε θερμοκρασία περιβάλλοντος, μακριά από τη θερμότητα και προστατευμένο από το φως.

### Οδηγίες χρήσεως / χειρισμού

## 2.13 Ημερομηνία τελευταίας αναθεώρησης του φύλλου οδηγιών :

### 3 ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΡΘΟΛΟΓΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

- Το φάρμακο αυτό σας το έγραψε ο γιατρός σας μόνο για το συγκεκριμένο ιατρικό σας πρόβλημα. Δεν θα πρέπει να το δίνετε σε άλλα άτομα ή να το χρησιμοποιείτε για κάποια άλλη πάθηση, χωρίς προηγουμένως να έχετε συμβουλευθεί το γιατρό σας.  
Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας εμφανισθεί κάποιο πρόβλημα με το φάρμακο, ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας ή τον φαρμακοποιό σας
- Εάν έχετε οποιαδήποτε ερωτηματικά γύρω από τις πληροφορίες που αφορούν το φάρμακο που λαμβάνετε ή χρειάζεσθε καλύτερη ενημέρωση για το ιατρικό σας πρόβλημα μη διστάσετε να ζητήσετε τις πληροφορίες αυτές από τον γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.  
Για να είναι αποτελεσματικό και ασφαλές το φάρμακο που σας χορηγήθηκε θα πρέπει να λαμβάνεται σύμφωνα με τις οδηγίες που σας δόθηκαν.
- Για την ασφάλεια σας και την υγεία σας είναι απαραίτητο να διαβάσετε με προσοχή κάθε πληροφορία που αφορά το φάρμακο που σας χορηγήθηκε.  
Να μη διατηρείτε τα φάρμακα σε ερμάρια του λουτρού, διότι η ζέστη και η υγρασία μπορεί να αλλοιώσουν το φάρμακο και να το καταστήσουν επιβλαβές για την υγεία σας.  
Να μην κρατάτε φάρμακα που δεν τα χρειάζεσθε πλέον ή που έχουν ήδη λήξει.
- Για μεγαλύτερη ασφάλεια κρατάτε όλα τα φάρμακα σε ασφαλές μέρος μακριά από τα παιδιά.

#### 4. Το φάρμακο αυτό χορηγείται μόνον με ιατρική συνταγή

3. Οι δικαιούχοι και αντιπρόσωποι υποχρεούνται για την εφαρμογή της ανωτέρω εγκυκλίου.
4. Κατόπιν των ανωτέρω παύει να ισχύει η υπ'αριθμ. 11929/8-4-97 «Φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων που περιέχουν δραστικό συστατικό dihydroergotoxine mesilate».

#### Κοινοποίηση:

1. Ετ. : NOVARTIS (HELLAS) A.E.B.E.  
12<sup>ο</sup> ΧΛΜ Ε.Ο. ΑΘΗΝΩΝ – ΛΑΜΙΑΣ Νο 1  
144 51 ΜΕΤΑΜΟΡΦΩΣΗ ΑΤΤΙΚΗΣ

Η ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ ΔΥΕΠ

Δρ. Α. ΚΟΥΤΣΟΥΚΗ

1. Υπουργείο Υγείας & Κοινωνικής Αλληλεγγύης  
Δ/ση Φαρμάκων & Φαρμακείων  
Αριστοτέλους 17, 101 87 Αθήνα
2. ΓΕΕΘΑ/ΔΥΓ  
Λ. Μεσογείων 136  
155 61 Αθήνα
3. Υπ. Εργασίας Απασχόλησης & Κοινωνικής  
Γενική Γραμματεία Κοινωνικών Ασφαλίσεων  
Δ/ση Ασφάλισης Ασθένειας & Μητρότητας  
Σταδίου 29, 101 10 Αθήνα  
(με την παράκληση ενημέρωσης των Ασφαλιστικών  
Ταμείων που παρέχουν Υγειονομική Περίθαλψη)
4. Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο  
Πλουτάρχου 3, 106 75 Αθήνα

ΘΕΩΡΗΘΗΚΕ ΓΙΑ ΤΗΝ  
Ο ΓΓΠΣ

(με την παράκληση ενημέρωση των τοπικών Ιατρικών Συλλόγων της χώρας).

5. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοποιών  
Κορύζη 6, 117 43 Αθήνα
6. Πανελλήνιο Φαρμακευτικό Σύλλογο  
Πειραιώς 134 & Αγαθημέρου  
118 54 Αθήνα  
(με την παράκληση ενημέρωσης των τοπικών Φαρμακευτικών Συλλόγων της χώρας)
7. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοποιών  
Νοσηλευτικών Ιδρυμάτων  
Μιχαλακοπούλου 99, 115 27 Αθήνα
8. ΙΚΑ-Φαρμ/κή Υπηρεσία  
Αγ.Κων/νου 8, 102 41 Αθήνα
9. ΟΓΑ Κλάδος Φαρμακευτικής Περιθαλψης  
Πατησίων 30, 106 77 Αθήνα
10. Οίκος Ναύτου Πειραιώς  
Κ.Παλαιολόγου 15  
185 35 Πειραιάς
11. Οίκος Ναύτου Αθήνας  
Γλαύστωνος 2 & Πατησίων  
106 77 Αθήνα
12. Κέντρο Δηλητηριάσεων  
Νοσοκομείο Παίδων "Π. & Α. Κυριακού"  
115 27 Γουδί Αθήνα
- ✓ 13. ΣΦΕΕ  
Λ.Βασ. Γεωργίου 50 & Μ. Ασίας  
152 33 Χαλάνδρι, Αθήνα
14. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοβιομηχανίας  
Λάμψα 7, 115 24 Αμπελόκηποι, Αθήνα
15. Οδός Τατοΐου  
18ο χλμ. Εθνικής οδού Αθηνών-Λαμίας  
146 10 Ν. Ερυθραία Αττικής
16. Πανεπιστημίου 42, 106 79 Αθήνα
17. ΤΕΒΕ – Φαρμακευτικές Υπηρεσίες  
Αγ. Κωνσταντίνου 5, 103 51 Αθήνα
18. Μη μέλη Συλλόγων  
(όπως ο πίνακας)

**ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΔΙΑΝΟΜΗ:**

1. Δ/νση Δ/κών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων  
Τμήμα Έκδοσης & Κωδ. Αποφάσεων
2. Γραμματεία Δευτεροβάθμιου Επιστημονικού Συμβουλίου  
ΜΣ/10-2009