

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

CAFERGOT 1 mg + 100 mg compresse
CAFERGOT 2 mg + 100 mg supposte

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIV

CAFERGOT 1 mg + 100 mg Compresse

Una compressa contiene:

Principi attivi:

Ergotamina tartrato 1 mg
Caffeina anidra 100 mg

CAFERGOT 2 mg + 100 mg Supposte

Una supposta contiene:

Principi attivi:

Ergotamina tartrato 2 mg
Caffeina 100 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere, paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse
Supposte

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento dell'attacco acuto di emicrania con o senza aura. Cefalea di tipo emicranico (es. cefalea istaminica). Cefalea vasomotoria.

Cefalea da tensione nervosa: in caso di tensione emotiva ("tension headache").

4.2 Posologia e modo di somministrazione

CAFERGOT va assunto alla comparsa dei primi segni di un attacco imminente.

Posologia

ADULTI

Primo attacco: 2 compresse o 1 supposta.

Se dopo mezz'ora non si osserva alcun miglioramento, somministrare 1 compressa o ½ supposta; questa posologia può essere ripetuta ogni mezz'ora, senza superare la dose massima giornaliera di 6 compresse o di 3 supposte.

Se si verificano attacchi successivi: la dose iniziale può essere aumentata a 3 compresse o 1 supposta e ½ in dose singola, a seconda della dose totale richiesta negli attacchi precedenti. Se il dolore persiste, assumere 1 compressa o ½ supposta ad intervalli di mezz'ora fino alla dose massima settimanale di 10 compresse o di 5 supposte.

DOSAGGI MASSIMI RACCOMANDATI

	DOSAGGIO MASSIMO PER ATTACCO O PER GIORNO	DOSAGGIO MASSIMO SETTIMANALE
ADULTI	6 compresse o 3 supposte	10 compresse o 5 supposte

I dosaggi massimi raccomandati non devono essere superati e la somministrazione di ergotamina non deve avvenire a intervalli inferiori ai 4 giorni.

Vi è una notevole variabilità tra gli individui nella sensibilità all'ergotamina. Si deve quindi esercitare prudenza nella scelta della dose terapeutica ottimale per il singolo paziente, che non darà luogo ad effetti indesiderati, sia acuti che cronici.

Se è richiesto un trattamento supplementare per l'emicrania, si deve evitare l'uso di qualsiasi preparazione contenente ergotamina, diidroergotamina o sumatriptan o altri agonisti dei recettori della 5-idrossitriptamina (5HT₁) (vedere paragrafi 4.3 e 4.5).

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia non sono state stabilite nei pazienti pediatrici. Cafergot non è raccomandato nei bambini e negli adolescenti di età inferiore ai 18 anni.

Anziani

Non sono stati condotti studi in pazienti anziani (≥ 65 anni di età).

CAFERGOT non è raccomandato nei pazienti di età superiore ai 65 anni.

Compromissione renale

CAFERGOT è controindicato nei pazienti con compromissione renale grave (vedere paragrafo 4.3).

Compromissione epatica

CAFERGOT è controindicato nei pazienti con grave compromissione epatica (vedere paragrafo 4.3). I pazienti con lieve o moderata compromissione epatica, soprattutto i pazienti con colestasi, devono essere adeguatamente monitorati (vedere paragrafo 4.4).

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità ai principi attivi, ad altri alcaloidi della segale cornuta, o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Gravidanza e allattamento (vedere paragrafo 4.6).

Malattie vascolari periferiche, ipertiroidismo, angiopatie obliteranti, affezioni coronariche, ipertensione non sufficientemente controllata, stati settici; shock.

Gravi disfunzioni epatiche e renali.

Arterite temporale.

Emicrania emiplegica o basilare.

Trattamento concomitante con antibiotici macrolidi, inibitori della proteasi o della trascrittasi inversa di HIV e altri medicinali usati per l'infezione da HIV, inibitori della proteasi di HCV, antimicotici azolici (vedere paragrafo 4.5).

Trattamento concomitante con vasocostrittori (inclusi alcaloidi della segale cornuta, triptani ed altri agonisti del recettore 5HT₁) (vedere paragrafi 4.2 e 4.5).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

CAFERGOT è indicato solo per il trattamento dell'attacco acuto emicranico e non per la prevenzione.

Date le sue proprietà vasocostrittrici, l'ergotamina può causare un'ischemia miocardica o, in rari casi, infarto anche in pazienti con una storia non nota di cardiopatia coronarica.

Si consiglia cautela nei pazienti con anemia.

I pazienti con compromissione epatica di grado da lieve a moderato, soprattutto di tipo colestatico, devono essere opportunamente monitorati (vedere paragrafo 4.2).

L'utilizzo quotidiano prolungato di CAFERGOT o l'utilizzo di dosi superiori a quelle raccomandate deve essere evitato poiché può causare vasospasmo (vedere paragrafo 4.2).

Se si osservano segni di spasmi vascolari, CAFERGOT deve essere interrotto e iniziato il trattamento specifico (vedere paragrafo 4.8).

I pazienti in trattamento con CAFERGOT devono essere informati delle dosi massime e dei primi sintomi da sovradosaggio (vedere paragrafi 4.8 e 4.9) tra i quali: ipoestesia, parestesia, (es.: intorpidimento, formicolio) alle dita delle mani e dei piedi, vomito e nausea non legate all'emicrania, sintomi di ischemia miocardica (es.: dolore precordiale). In questi casi il trattamento deve essere sospeso immediatamente.

L'uso a lungo termine di ergotamina può determinare gravi effetti collaterali quali l'insorgenza di fibrosi retroperitoneale, cardiaca, polmonare e pleurica e di ergotismo, con possibile esito fatale. Sono stati riportati rari casi di alterazioni fibrotiche delle valvole cardiache (vedere paragrafo 4.8).

Con l'uso frequente di medicinali contenenti ergotamina è stata osservata l'insorgenza di dipendenza fisica e psicologica. Durante trattamento prolungato ed ininterrotto con CAFERGOT è stata riportata la comparsa di mal di testa farmaco-indotto (vedere paragrafo 4.8).

In seguito ad abuso di supposte contenenti ergotamina, solitamente con dosi superiori a quelle raccomandate o con dosi raccomandate somministrate continuativamente per molti anni, sono stati riportati rari casi di ulcere rettali o anali (vedere paragrafo 4.8).

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

INTERAZIONI CORRELATE CON L'ERGOTAMINA TARTRATO

Associazioni controindicate

Potenti inibitori del CYP3A4

L'impiego simultaneo di inibitori del citocromo P450 $3A$ (CYP $3A$) e CAFERGOT deve essere evitato (vedere paragrafo 4.3), poiché questo può causare un aumento della concentrazione plasmatica di ergotamina ed una conseguente tossicità da segale cornuta, con vasospasmo ed ischemia delle estremità ed altri tessuti.

I seguenti medicinali sono controindicati:

- inibitori della proteasi di HIV (per es. amprenavir, saquinavir, atazanavir, fosamprenavir, indinavir, nelfinavir, ritonavir, tipranavir, lopinavir, darunavir);
- inibitori della trascrittasi inversa di HIV (delavirdina, efavirenz);
- cobicistat;
- inibitori della proteasi di HCV (boceprevir, telaprevir);
- imidazolici (es.: chetonazolo, miconazolo), triazolici (quali itraconazolo,

- posaconazolo, voriconazolo);
- tetracicline e macrolidi (es: troleandomicina, claritromicina): per estrapolazione da eritromicina e josamicina.

Vasocostrittori e simpaticomimetici.

L'utilizzo concomitante di vasocostrittori, inclusi i farmaci contenenti alcaloidi della segale cornuta (bromocriptina, cabergolina, pergolide, lisuride), agonisti del recettore 5HT₁, nicotina (es.: fumare eccessivamente) e alfa-simpaticomimetici (via nasale e/o orale) (etilefrina, midodrina, nafazolina, ossimetazolina, fenilefrina, sinefrina, tetrisolina, tuaminoeptano, timazolina), simpaticomimetici indiretti (tranne fenilpropanolamina) (efedrina, fenilefrina, pseudoefedrina) deve essere evitato poiché questo può causare un'aumentata vasocostrizione e/o di crisi ipertensive (vedere paragrafo 4.3).

Gli alcaloidi della segale cornuta sono sia inibitori che substrati del CYP_{3A}.

Non è nota alcuna interazione farmacocinetica con altri isoenzimi del citocromo P450.

È stato osservato un aumento del rischio di vasospasmo con l'uso di triptani, quali almotriptan, fovatriptan, naratriptan, rizatriptan, sumatriptan, zolmitriptan e eletriptan) oltre a un aumentato rischio di ipertensione arteriosa, coronarica (vedere paragrafo 4.3).

Interazioni osservate da tenere in considerazione

Beta-bloccanti

Beta-bloccanti (propranololo, oxprenololo): ergotismo; sono stati osservati diversi casi di spasmo arterioso con ischemia delle estremità (somma di effetti vascolari). È necessario aumentare il monitoraggio clinico, in particolare durante le prime settimane di somministrazione dell'associazione.

Interazioni attese da considerare

Inibitori del CYP3A4 moderati/deboli

Inibitori del CYP3A4 da moderati a deboli, quali cimetidina, clotrimazolo, fluconazolo, succo di pompelmo, quinupristin/dalfopristin e zileuton, possono aumentare l'esposizione all'ergotamina, con possibile insorgenza di ergotismo e necrosi delle estremità ed è necessaria cautela per il loro uso concomitante.

Inibitori del reuptake della serotonina

L'uso concomitante di ergotamina con inibitori della ricaptazione della serotonina (per esempio, amitriptilina), tra cui agenti selettivi (per esempio, sertralina) può portare alla sindrome serotoninergica e devono essere usati con cautela.

Induttori del CYP3A4

I medicinali che hanno un'azione inducente sul CYP3A4 (per esempio nevirapina, rifampicina) possono ridurre l'azione farmacologica di ergotamina.

Diltiazem: ergotismo con possibilità di necrosi delle estremità (inibizione del metabolismo epatico degli alcaloidi della segale cornuta).

INTERAZIONI CORRELATE ALLA CAFFEINA

Interazioni osservate con un conseguente uso concomitante non raccomandato

Ogni eventuale aumento della concentrazione plasmatica di caffeina dovuta all'interazione con altri farmaci, può tradursi nell'aumento dell'assorbimento di ergotamina. La caffeina viene ampiamente metabolizzata dal CYP1A2 e i farmaci che aumentano o riducono l'attività enzimatica, sono in grado di modulare la clearance

metabolica della caffeina. Fluorochinoloni, mexiletina, fluvoxamina e contraccettivi orali possono aumentare l'esposizione plasmatica di caffeina.

La fenilpropanolamina può aumentare la concentrazione della caffeina inibendone il metabolismo, con il rischio di indurre vasocostrizione e/o di crisi ipertensive.

Associazioni che richiedono considerazione:

Fluorochinoloni (ciprofloxacina, norfloxacina, enoxacina): ampio aumento delle concentrazioni di caffeina nell'organismo che possono comportare eccitazione e allucinazioni (riduzione del metabolismo epatico della caffeina).

L'associazione di caffeina con simpaticomimetici può portare ad un aumento della pressione sanguigna.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

CAFERGOT è controindicato in gravidanza poiché l'ergotamina ha effetto ossitocico e vasocostrittore sulla placenta e sul cordone ombelicale (vedere paragrafo 4.3).

Studi in modelli animali hanno evidenziato una tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).

Allattamento

L'ergotamina passa nel latte materno e può causare sintomi quali vomito, diarrea, polso debole e pressione instabile nel neonato. Di conseguenza, CAFERGOT è controindicato in madri che allattano al seno (vedere paragrafo 4.3).

Fertilità

Nei ratti maschi trattati con la combinazione di ergotamina e caffeina per via orale, non si è osservata un'alterazione della fertilità (vedere paragrafo 5.3).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Pazienti con storia di vertigini, altri disturbi del sistema nervoso centrale o disturbi della vista non devono guidare veicoli o utilizzare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Le seguenti reazioni avverse sono state derivate da studi clinici e dall'esperienza post-marketing con CAFERGOT attraverso segnalazioni spontanee e casi di letteratura.

Possono comparire altri segni e sintomi da vasocostrizione a seconda della dose di ergotamina assunta.

Le reazioni avverse sono elencate secondo la classificazione per sistemi e organi di MedDRA sulla base delle seguenti categorie: Molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Disturbi del sistema immunitario:

Raro: Reazioni di ipersensibilità (come rash cutaneo, edema facciale, orticaria e dispnea).

Patologie del sistema nervoso:

Comune: capogiri.

Non comune: parestesia (es. formicolio alle dita delle mani e dei piedi), ipoestesia (es. intorpidimento).

Non nota: mal di testa indotto da farmaco (vedere paragrafo 4.4).

Patologie dell'occhio

Non nota: disturbi visivi.

Patologie dell'orecchio e del labirinto

Raro: vertigini.

Patologie cardiache:

Raro: bradicardia, tachicardia.

Molto raro: ischemia miocardica, infarto miocardico.

Non nota: fibrosi endocardica (vedere paragrafo 4.4).

Patologie vascolari:

Non comune: vasocostrizione periferica (vedere paragrafo 4.4), cianosi.

Raro: aumento della pressione sanguigna.

Molto raro: gangrena.

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Raro: dispnea.

Non nota: fibrosi pleuropolmonare (vedere paragrafo 4.4).

Patologie gastrointestinali

Comune: nausea e vomito (non legati ad emicrania), dolore addominale.

Non comune: diarrea.

Non nota: fibrosi retroperitoneale (vedere paragrafo 4.4), ulcera rettale, ulcera anale (vedere paragrafo 4.4).

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo

Non comune: dolore alle estremità, debolezza alle estremità.

Raro: mialgia, spasmi muscolari.

Esami diagnostici

Raro: assenza di polso.

Traumatismo, avvelenamento e complicazioni da procedura

Rari: ergotismo (definito come un'intensa vasocostrizione arteriosa che causa segni e sintomi di ischemia vascolare delle estremità e di altri tessuti come il vasospasmo renale o cerebrale).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto benefico/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <http://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi: nausea, vomito, sonnolenza, confusione, tachicardia, vertigini, depressione respiratoria, ipotensione, convulsioni, shock, coma, sintomi e complicanze dell'ergotismo.

L'ergotismo è definito come un'intensa vasocostrizione arteriosa che causa segni e sintomi di ischemia vascolare delle estremità come: intorpidimento, formicolio e dolore alle estremità, cianosi, assenza di polso e, se si lascia degenerare la condizione senza intervenire, possibile gangrena. Inoltre l'ergotismo può anche evolvere in segni e sintomi di ischemia vascolare di altri tessuti come il vasospasmo renale o cerebrale. Molti casi di ergotismo sono associati ad avvelenamento cronico e/o da sovradosaggio (vedere paragrafo 4.4).

Trattamento: in caso di farmaco ingerito oralmente, è consigliata la somministrazione di carbone attivo. In caso di ingestione molto recente, può essere considerata la lavanda gastrica.

Il trattamento deve essere sintomatico.

Per quanto riguarda il vasospasmo periferico, ricorrere alla somministrazione endovena di vasodilatatori come il nitroprussiato sodico, fentolamina o diidralazina, al riscaldamento dell'area affetta ed un continuo monitoraggio per prevenire danni ai tessuti. In caso di costrizione coronarica dovrebbe essere iniziato un appropriato trattamento come la nitroglicerina.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Antiemetico.

Codice ATC: N02CA52

CAFERGOT contiene ergotamina e caffeina.

L'ergotamina, alcaloide della segale cornuta, agisce mediante un'azione vasotonica sulle arterie extracraniche dilatate. L'ergotamina può causare vasocostrizione stimolando i recettori alfa-adrenergici e 5-HT. Mostra da moderata ad alta affinità per i vari sottotipi di recettori della serotonina, tuttavia il suo effetto sull'emigrania è principalmente legato alle proprietà agoniste sui recettori 5-HT_{1B} e 5-HT_{1D}.

La caffeina accelera e aumenta l'assorbimento enterale dell'ergotamina. Anche la caffeina esercita la sua attività analgesica attraverso il blocco delle azioni pronocicettive periferiche dell'adenosina e l'attivazione delle vie centrali noradrenergiche che costituiscono un sistema endogeno di soppressione del dolore.

Numerosi studi effettuati nell'animale e nell'uomo hanno ampiamente evidenziato che l'azione vasocostrittrice della ergotamina si manifesta selettivamente a livello della carotide e delle arterie extracraniche ed è dovuta principalmente a stimolazione dei recettori serotoninergici e α -adrenergici.

Per quanto riguarda eventuali variazioni pressorie, è stato verificato che esse dipendono principalmente dai livelli di pressione preesistenti: con CAFERGOT si manifesta un leggero e transitorio aumento di pressione nei soggetti normotesi e ipotensione nei soggetti ipertesi.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Ergotamina

Assorbimento

Studi condotti utilizzando ergotamina marcata hanno dimostrato che il 62% di una dose orale è assorbita dal tratto gastrointestinale. I picchi plasmatici sono raggiunti circa 2 ore dopo l'assunzione.

Distribuzione

La biodisponibilità assoluta del farmaco immodificato è di circa il 2% se il farmaco è assunto oralmente e di circa il 5% se la somministrazione è rettale. Probabilmente gli effetti terapeutici del farmaco sono parzialmente dovuti anche ai metaboliti attivi.

Il legame alle proteine plasmatiche è del 98%.

Biotrasformazione

L'ergotamina viene metabolizzata estensivamente nel fegato ed è un substrato per il sistema enzimatico CYP3A4. È stato suggerito che gli effetti terapeutici del farmaco sono dovuti in parte ai metaboliti attivi.

Eliminazione

Il farmaco immodificato e i suoi metaboliti sono escreti principalmente per via biliare. La loro eliminazione dal plasma è bifasica con una emivita di 2,7 ore e di 21 ore rispettivamente.

Caffeina

Assorbimento

Dopo somministrazione orale la caffeina è rapidamente e quasi completamente assorbita dal tratto gastrointestinale. Le concentrazioni plasmatiche massime vengono raggiunte entro 15-120 minuti.

Distribuzione

Il legame della caffeina alle proteine plasmatiche è del 35%. La caffeina è distribuita in modo relativamente uniforme in tutti i tessuti del corpo e compartimenti, compreso il liquido cerebrospinale, il latte materno, la saliva e lo sperma. Il volume di distribuzione è di circa 0,7 l/kg. La caffeina attraversa la barriera placentare.

Biotrasformazione

La caffeina è metabolizzata in larga misura dal CYP1A2 in paraxantina. La paraxantina viene ulteriormente metabolizzata a uracile e a derivati dell'acido urico tramite demetilazione e idrossilazione. L'emivita di eliminazione plasmatica è di circa 2,5-4,5 ore.

Eliminazione

La caffeina è ampiamente metabolizzata. I suoi metaboliti sono escreti principalmente con le urine. La clearance della caffeina è aumentata dal fumo di sigaretta.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Tossicità acuta

Studi di tossicità acuta effettuati con l'associazione ergotamina e caffeina nelle stesse proporzioni delle due forme farmaceutiche hanno mostrato risultati sovrapponibili in tutte le specie animali e per le vie di somministrazione saggate.

Nel topo la DL50 è risultata rispettivamente pari a:

- os: 502 mg/kg (comprese) - 474 mg/kg (supposte)
- iv: 104 mg/kg (comprese) - 111 mg/kg (supposte)

Tossicità cronica e subcronica

In un studio di 26 settimane con somministrazione orale in cani di razza beagle, ergotamina ha indotto vomito, salivazione e diminuzione della frequenza cardiaca. Inoltre, sono state osservate necrosi superficiali al margine delle orecchie, situazione comune in cani con orecchie pendenti ed è dovuto agli effetti di vasocostrizione marcata del farmaco.

Tossicità riproduttiva

In uno studio sulla capacità riproduttiva in seguito alla somministrazione orale di ergotamina/cafeina (1:100), nei ratti maschi la fertilità non è stata danneggiata; nei ratti femmine è stato osservato un aumento del numero di nati morti e/o di mortalità peri-/post-natale.

L'associazione di ergotamina e caffeina per via orale (1:100) non ha rivelato alcun potenziale teratogeno in ratti e conigli gravidi. A dosi elevate di ergotamina per via orale è stata osservata una tossicità per lo sviluppo (per esempio, riduzione del peso corporeo del feto, ritardata ossificazione dello scheletro o aumento della mortalità prenatale) negli animali dello studio. Questa osservazione è stata attribuita alla riduzione del flusso sanguigno utero-placentare, derivante dalla prolungata vasocostrizione dei vasi uterini e/o dall'aumento del tono miometriale indotto da ergotamina, con conseguente ipossia.

Ad alte dosi orali, l'ergotamina ha indotto un ritardo fetale nelle cavie animali. L'osservazione è stata attribuita a una riduzione del flusso sanguigno utero-placentare.

In studi su animali, la caffeina è risultata essere teratogena solo a dosi molto elevate.

Mutagenicità

Nessuno studio sulla mutagenicità è stato eseguito con l'associazione ergotamina/cafeina. Studi di mutagenesi *in vitro* hanno evidenziato un potenziale clastogenico dell'ergotamina in colture di linfociti umani di sangue periferico.

In studi sull'animale, che hanno valutato l'effetto della caffeina da sola o in combinazione con altri agenti fisici e chimici su divisione cellulare, stabilità cromosomica, tossicità e mutagenicità, hanno mostrato alcuni effetti ma solo ad alti dosaggi, molto più elevati da quelli assunti dall'uomo.

Carcinogenesi

Non ci sono dati sui potenziali effetti carcinogeni dell'ergotamina e di combinazioni di ergotamina/cafeina.

Studi nei roditori non hanno mostrato attività cancerogena da parte della caffeina.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

CAFERGOT 1 mg + 100 mg compresse: acido tartarico, magnesio stearato, pigmento ossido ferro giallo, talco, amido di mais, cellulosa microcristallina.

CAFERGOT 2 mg + 100 mg supposte: acido tartarico, lattosio, gliceridi semisintetici.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

CAFERGOT 1 mg + 100 mg compresse: 2 anni.

CAFERGOT 2 mg + 100 mg supposte: 2 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

CAFERGOT 1 mg + 100 mg compresse: Conservare a temperatura inferiore a 25° C. Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

CAFERGOT 2 mg + 100 mg supposte: Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

CAFERGOT 1 mg + 100 mg compresse - 20 compresse contenute in blister di PVC/PVDC.

CAFERGOT 2 mg + 100 mg supposte - 5 supposte contenute in alveoli di alluminio/polietilene.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Amdipharm Ltd

3 Burlington road, Dublino 4 Temple Chambers - Irlanda

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

CAFERGOT 1 mg + 100 mg compresse

A.I.C. n. 008701017

CAFERGOT 2 mg + 100 mg supposte

A.I.C. n. 008701031

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

CAFERGOT 1 mg + 100 mg compresse

Prima autorizzazione: 18.03.1954

Rinnovo: 01.06.2005

CAFERGOT 2 mg + 100 mg supposte

Prima autorizzazione: 12.02.1958

Rinnovo: 01.06.2005

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO