

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ergo-Kranit® Migräne 2 mg
Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Tablette enthält: 2 mg Ergotamintartrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tabletten

Weiß, rund, beidseitig flach, mit einseitiger Kerbe.

Die Bruchkerbe dient nur zum Teilen der Tablette, um das Schlucken zu erleichtern, und nicht zum Teilen in gleiche Dosen.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Behandlung von Migräne-Anfällen (insbesondere sehr lange Anfälle), wenn andere Therapien nicht wirksam oder nicht indiziert sind.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Behandlung mit Ergo-Kranit® Migräne soll nur unter strenger ärztlicher Überwachung durchgeführt werden.

Dosierung

Soweit vom Arzt nicht anders verordnet, beträgt die Anfangsdosis 1 Tablette (entsprechend 2 mg Ergotamintartrat). Zur Erzielung eines raschen Wirkungseintritts empfiehlt es sich, die Tabletten gut zu zerkauen und kurze Zeit im Mund zu belassen. Es ist auch möglich, die Tablette zum Auflösen in einem halben Glas Wasser zerfallen zu lassen und nach gutem Umrühren zu trinken.

Bei Wiederauftreten der Migräne nach 4–6 Stunden kann zusätzlich 1 Tablette Ergo-Kranit® Migräne (entspr. 2 mg Ergotamintartrat) eingenommen werden. Als Höchstdosis pro Anfall oder Tag sollten 2 Tabletten (entspr. 4 mg Ergotamintartrat) nicht überschritten werden. Die wöchentliche Höchstdosis beträgt 3 Tabletten (entspr. 6 mg Ergotamintartrat).

Ergo-Kranit® Migräne dient ausschließlich der Behandlung des Migräneanfalls, nicht jedoch der dauernden Einnahme über längere Zeiträume.

Hinweis:

Ergo-Kranit® Migräne soll so frühzeitig wie möglich zu Beginn des Migräne-Anfalls angewendet werden.

Kinder und ältere Patienten:

Über die Sicherheit und Wirksamkeit bei Kindern unter 16 Jahren und bei Patienten über 65 Jahren liegen keine ausreichenden Erfahrungen vor.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Mutterkornalkaloide, den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- Sepsis,
- zentrale Durchblutungsstörungen,

- periphere arterielle Gefäßerkrankungen,
- Erkrankungen der Herzkranzgefäße,
- Bluthochdruck,
- schwere Leber- und Nierenfunktionsstörungen
- Behandlung der familiären hemiplegischen Migräne,
- Basilaris-Migräne,
- Phäochromozytom,
- Thyreotoxikose,
- Therapie mit Tetracyclinen,
- Patienten mit peripheren Durchblutungsstörungen,
- Patienten mit anamnestisch bekannten medikamenteninduzierten Fibrosen,
- gleichzeitige Therapie mit Beta-Blockern,
- gleichzeitige Therapie mit starken Cytochrom P450 3A4 (CYP3A4)-Hemmern, wie z. B. Makrolidantibiotika (außer Spiramycin), HIV-Proteinase-Hemmern oder Inhibitoren der Reversen-Transkriptase und Azol-Antimykotika,
- gleichzeitige Therapie mit anderen Vasokonstriktoren einschließlich Ergot-Alkaloide, 5-HT₁-Rezeptor-Agonisten (z. B. Sumatriptan), Nikotin (z. B. durch starkes Rauchen) und Sympathomimetika,
- Schwangerschaft und Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6),
- Kinder unter 16 Jahren und Patienten über 65 Jahren.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die missbräuchliche Anwendung (Überdosierung und/oder Langzeitanwendung) dieses Arzneimittels kann zu Durchblutungsstörungen mit Blutgefäßverengungen bis hin zum Gefäßverschluss und zu Gangrän führen. Zeichen einer Überdosierung, einer zu langen Anwendung oder Überempfindlichkeit sind Taubheitsgefühl in Fingern und Zehen oder Kältegefühl in Händen und Füßen sowie Muskelschmerzen in Armen und Beinen.

Vorsicht bei bekannter Abhängigkeit von Migräne- und Kopfschmerzmitteln sowie akuter Porphyrrie.

Ergo-Kranit® Migräne ist nicht zur Vorbeugung von Migräneanfällen bestimmt.

Der chronische Missbrauch von Ergo-Kranit® Migräne kann als Reboundphänomen Kopfschmerzen hervorrufen. Wenn der Verdacht auf einen solchen Zustand besteht, ist die Behandlung abzubrechen.

Vorsicht ist geboten bei Patienten mit geringer bis mäßiggradiger Einschränkung der Leberfunktion, insbesondere solche mit cholestatischer Hepatitis.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Ergo-Kranit® Migräne nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Einnahme von starken Cytochrom P450 3A4 (CYP3A4)-Hemmern wie Makrolidantibiotika (z. B. Erythromycin, Clarithromycin), HIV-Proteasehemmer (z. B. Ritonavir) sowie Inhibitoren der Reversen-

Transkriptase und Kombinationen mit Cobicistat, Idelalisib oder Azol-Antimykotika (z. B. Ketoconazol, Itraconazol, Voriconazol) darf nicht zusammen mit Ergo-Kranit Migräne® erfolgen (siehe Abschnitt 4.3), da es dadurch zu einer erhöhten Ergotamin-Exposition kommt mit einem verstärkten Auftreten von Ergotismus (Vasospasmen, Ischämien der Extremitäten und weiteren Geweben). Ergot-Alkaloide hemmen ebenso CYP3A und sind Substrat dieses Enzyms. Von Patienten, die gleichzeitig mit Ergotamintartrat und Beta-Blockern behandelt wurden, wurde in wenigen Fällen über eine gefäßverengende Wirkung berichtet. Die gleichzeitige Einnahme mit Vasokonstriktoren einschließlich Ergot-Alkaloide, Sumatriptan sowie anderen HT₁-Rezeptor-Agonisten ebenso wie Nikotin (z. B. bei Rauchern) darf aufgrund der verstärkten Vasokonstriktion nicht erfolgen (siehe Abschnitt 4.3). Die gleichzeitige Einnahme von Metoclopramid verbessert die Resorption von Ergotamin.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und StillzeitSchwangerschaft

Ergotamin besitzt eine uteruskontrahierende und vasokonstriktive Wirkung. Damit besteht die Gefahr einer verminderten Plazentadurchblutung und der Auslösung vorzeitiger Wehen in der gesamten Schwangerschaft. Tierexperimentelle Studien haben für Ergotamin eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

Ergo-Kranit® Migräne ist während der gesamten Schwangerschaft kontraindiziert.

Stillzeit

Mutterkornalkaloide hemmen über eine Inhibierung der Prolaktinsekretion die Milchproduktion. Ergotamin geht in die Muttermilch über und kann beim gestillten Säugling zu unerwünschten Wirkungen wie Durchfall, Erbrechen und Krämpfen führen. Ergo-Kranit® Migräne ist daher während der Stillzeit kontraindiziert. Ist eine Behandlung während der Stillperiode erforderlich, muss abgestillt werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Dieses Arzneimittel kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen so weit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol. Daher sollten das Führen von Fahrzeugen, die Bedienung von Maschinen oder sonstige gefährliche Tätigkeiten zumindest während der ersten Tage der Behandlung unterbleiben. Die Entscheidung in jedem Einzelfall trifft der behandelnde Arzt unter Berücksichtigung der individuellen Reaktionsbereitschaft und der jeweiligen Dosierung.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig: ($\geq 1/10$)

Häufig: ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Gelegentlich: ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Selten: ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Sehr selten: ($< 1/10.000$)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen des Nervensystems:

Gelegentlich: Benommenheit, Verwirrtheit, Kopfschmerzen und Krämpfe, insbesondere bei Behandlungsbeginn.

Herzerkrankungen:

Selten: Herzschmerzen sowie kurzfristige Tachy- oder Bradykardien. Insbesondere bei pektanginösen Patienten können durch Ergotamin Angina-pectoris-Anfälle ausgelöst werden.

Sehr selten: Medikamenteninduzierte Fibrosierungen (z. B. Retroperitonealfibrose, Myokardfibrosen, Herzklappenfibrosierungen).

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:

Häufig: Übelkeit, Erbrechen, Diarrhöen.

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen:

Gelegentlich: Muskelschwäche, Muskelschmerzen und Parästhesien (Kribbeln, Taubheit) in den Extremitäten.

Nach Langzeitbehandlung mit Ergotamin – selten auch initial – kann es zu Durchblutungsstörungen (z. B. der Extremitäten bis hin zum Gefäßverschluss mit Gangrän, ischämischer Kolitis) kommen. Ergotamin kann Atemstörungen (Dyspnoe) auslösen. Eine regelmäßige Einnahme von mehr als 20 mg Ergotamin pro Monat kann zu Dauerkopfschmerzen führen. Bei besonders disponierten Patienten können lokale Ödeme und Hautjucken auftreten.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Nach Einnahme einer zu hohen Dosis von Ergo-Kranit® Migräne können Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen, Tachykardie, Blutdruckanstieg, Schwindel und Durchblutungsstörungen bzw. Gefäßspasmen auftreten. Bei einer chronischen Intoxikation kann es zu Krämpfen, zentralnervösen Störungen, Persönlichkeitsveränderungen und/oder zu schmerzhaften arteriellen Durchblutungsstörungen der Extremitäten bis zur Gangrän kommen.

Nach Absetzen von Ergo-Kranit® Migräne erfolgt die Behandlung einer Überdosierung symptomatisch, z. B. mit Vasodilatoren und Wärme bei Durchblutungsstörungen bzw. antikonvulsiver Medikation bei Krampfanfällen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Secale-Alkaloid; Migränemittel, Vasokonstriktor
ATC-Code: N02CA02

Ergotamin ist ein natürlich vorkommendes Mutterkornalkaloid mit α -adrenerger, überwiegend vasokonstriktorischer Wirkung auf venöse und arterielle Gefäße. Ergotamin besitzt auch eine uteruskontrahierende Wirkung. Die emetische Wirkung auf die Triggerzone des Brechreflexes wird mit einer Erregung zentraler dopaminerger Rezeptoren erklärt. Außerdem wird noch eine serotonerge Wirkung diskutiert. Aus diesen Wirkungsmechanismen ergibt sich der Therapieerfolg von Ergotamin bei der Behandlung auch schwerer Migräne-Anfälle.

Darüber hinaus konnte in einer Studie eine geringfügige Erhöhung der Thrombozytenaggregation, die als nicht weiter klinisch relevant bewertet wurde, festgestellt werden. Diese Beobachtungen könnten möglicherweise einen weiteren Beitrag zur vaso-konstriktorisches Wirkung und der Abnahme der Distensibilität darstellen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Ergotamintartrat wird nach oraler Gabe unvollständig und mit großen interindividuellen Unterschieden absorbiert (60–70 %) mit maximalen Plasmaspiegeln im Bereich von 0,5–3 Stunden. Ergotamintartrat wird in der Leber extensiv metabolisiert (First-pass-Metabolismus) mit einer relativen Bioverfügbarkeit von 1–2 %. Über die Biotransformation, Chemie und Wirksamkeit der Metaboliten liegen keine Daten vor. Ca. 90 % der Metaboliten werden über die Galle ausgeschieden, bis zu 4 % der Dosis erscheinen unverändert im Urin. Die Plasmahalbwertszeit von unverändertem Ergotamin liegt bei 1,5–2,5 Stunden, diejenige der Metaboliten ist zum Teil beträchtlich länger.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die orale LD_{50} liegt bei der Maus bei 3200 mg/kg KG und bei der Ratte bei 1300 mg/kg KG. Der grundlegende, aus der Pharmakodynamik ableitbare Effekt bei chronischer Anwendung am Tier äußert sich in Form einer Ischämie charakteristischer Körperteile (Hahn: Kamm; Ratte: Schwanz; Hund: Ohrränder).

Die Folgen chronischer Ergotaminanwendung beim Menschen sind denen am Tier ähnlich.

Bisherige In-vitro- und In-vivo-Tests zur genetischen Toxikologie mit Ergotamintartrat ergaben keine für die klinische Anwendung relevanten Hinweise auf ein mutagenes Potential. Ergotamin zeigte keine teratogenen Effekte. Bei Ratten, Mäusen und Kaninchen war es jedoch fetotoxisch. Es kam zu einer erhöhten pränatalen Sterblichkeit und Skelettretardierungen, die wahrscheinlich durch die durch Ergotamin ausgelöste Konstriktion der Uterusgefäße und die damit verbundene verminderte Blutversorgung und Hypoxie verursacht werden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Calciumbehenat, Lactose-Monohydrat, mikrokristalline Cellulose, Weinsäure (Ph. Eur.), Crospovidon.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Alu/Alu-Blisterpackung
6 Tabletten [N 2]

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Krewel Meuselbach GmbH
Krewelstraße 2
53783 Eitorf
Telefon: (02243) 87-0
Telefax: (02243) 87-175
E-Mail: info@krewelmeuselbach.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

6104372.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
30.03.2005

10. STAND DER INFORMATION

Februar 2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt