



TASIFEN MIGRAÑA

LEA CUIDADOSAMENTE LAS SIGUIENTES INSTRUCCIONES ANTES DE TOMAR ESTE MEDICAMENTO

Asociación para tratar la migraña (jaqueca) aguda.
Antiinflamatorio no esteroide + metilxantina vasoconstrictora cerebral + alcaloide ergótico vasoconstrictor.

PRESENTACIÓN

Tabletas recubiertas:

Tasifen Migraña (ibuprofeno 400 mg + cafeína anhidra 100 mg + ergotamina tartrato 1 mg), caja x 20.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

FORMA FARMACÉUTICA: Tabletas recubiertas.

COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:

Cada tableta recubierta contiene:

Ibuprofeno gránulos 73% 548 mg
equivalente a ibuprofeno 400 mg
Cafeína anhidra 100 mg
Ergotamina tartrato 1 mg

Excipientes:

Celulosa microcristalina, almidón pregelatinizado, almidón de maíz, dióxido de silicio coloidal, povidona K 30, ácido esteárico, crospovidona, talco purificado, óxido de hierro rojo, FD&C RED No.40 (Allura® Red Ac), Opadry White 85G18490, Opadry Clear, agua purificada.

FARMACODINAMIA

Asociación analgésica antimigrañosa:

IBUPROFENO:

- **Profilaxis y supresión de la cefalalgia vascular:** es probable que actúe por reducción de la actividad de las prostaglandinas.
- **Analgésico:** puede bloquear la generación periférica del impulso doloroso involucrando la disminución de la actividad de prostaglandinas. Es posible que inhiba la síntesis y acciones de otras sustancias sensibilizadoras de los nociceptores.
- **Antiinflamatorio no esteroide:** inhibe la actividad de la enzima ciclo-oxigenasa (COX) y, en consecuencia, disminuye la actividad de los precursores de prostaglandinas y tromboxanos, de los cuales depende el dolor y la inflamación. También podrían estar involucrados los siguientes mecanismos: inhibición de la migración de leucocitos, inhibición de la liberación o acciones de las enzimas lisosomales y acciones sobre otras células y procesos inmunitarios en el tejido mesenquimatoso y conectivo.

CAFEÍNA:

• La vasoconstricción de los vasos cerebrales (causada por inhibición de receptores de adenosina) produce alivio de las cefalalgias vasculares.

ERGOTAMINA:

- Interactúa con varios receptores neurotransmisores (incluyen alfa-adrenérgicos, serotoninérgicos –triptaminérgicos– y dopaminérgicos).
- Al parecer la inducción-dihidroergotamínica en las neuronas de los centros efectores serotoninérgicos (5-hidroxitriptaminérgicos) induce el alivio de la cefalalgia migrañosa. Específicamente, parece que la actividad agonista en los receptores 5-HT_{1D} alivia la cefalalgia aguda.
- Se ha propuesto que la contracción de los vasos sanguíneos cerebrales producido por los derivados ergóticos (causada por la estimulación alfa-adrenérgica así como la actividad en los receptores 5-HT) disminuye la pulsación de las arterias cerebrales que son responsables del dolor en las cefalalgias migrañosas.

FARMACOCINÉTICA

IBUPROFENO:

- **Absorción:** rápida en el tracto gastrointestinal.
- **Ligadura a las proteínas plasmáticas:** 90 a 99%.
- **Tiempo de concentración plasmática máxima (T_{máx}):** 1 a 2 horas.
- **Concentración plasmática máxima (C_{máx}):** 22 a 27 mcg / ml con dosis de 200 mg; 23 a 45 mcg / ml con 400 mg; 42 a 57 mcg / ml con 600 mg; 56 a 66 mcg / ml con 800mg. Disminuye hasta 30% con los alimentos.
- **Vida media de eliminación (t_{1/2}):** 1.8 a 2 horas.
- **Biotransformación:** hepática. La disposición espacial del ibuprofeno es estereoselectiva y hay alguna conversión metabólica del enantiómero inactivo R-(-) al **enantiómero activo S-(+), dexibuprofeno**.
- **Eliminación:** 100% en 24 horas. Menos de 1% se excreta inalterado en la orina, y 14% como conjugados de ibuprofeno.

CAFEÍNA:

- **Absorción:** rápida desde el tracto gastrointestinal.
- **Distribución:** es amplia y pasa a la placenta y a la leche materna, pudiendo acumularse en los neonatos prematuros por aumento de su vida media.
- **Vida media (t_{1/2}):** 4 a 9 horas. En las gestantes: 9 a 11 horas. En mujeres que toman anticonceptivos orales: 5 a 10 horas. La vida media de la cafeína disminuye por efecto del cigarrillo.
- **Biotransformación:** hepática. Mediante el citocromo P450-oxidasa (isoenzima 1A2) se convierte en 3 metabolitos de la dimetilxantina: paraxantina (84%), teobromina (12%) y teofilina (4%).
- **Eliminación: renal:** se elimina por el riñón.

ERGOTAMINA:

- **Absorción:** lenta e incompleta; además, es variable en cada paciente. La absorción se inhibe por la estasis gástrica que acompaña a las cefalalgias migrañosas. La administración concurrente de cafeína incrementa la cantidad y velocidad de absorción. La metoclopramida puede aumentar la absorción de la ergotamina (porque acelera la motilidad gástrica [y es antiemético (según la severidad de la migraña, la emesis es uno de sus síntomas)]). El metabolismo de primer paso reduce la biodisponibilidad de la ergotamina.
- **Distribución:** en la leche materna.
- **Ligadura a proteínas plasmáticas:** 93 a 98%.
- **Tiempo de concentración plasmática máxima (T_{máx}):** Ergotamina sin cafeína: aproximadamente 2 horas. Ergotamina asociada a cafeína: cerca de 60 a 70 minutos. Durante las crisis de migraña, la C_{máx} se enlentece a causa de la estasis gástrica que acompaña a la migraña e inhibe la absorción de los medicamentos.
- **Biotransformación:** hepática extensa (mediante el citocromo P450 CYP3A4), con un considerable metabolismo de primer paso. Algunos de sus metabolitos son activos.
- **Eliminación:** primariamente por metabolismo hepático, seguido por eliminación biliar-fecal de los metabolitos. Aproximadamente 4% de la dosis oral se excreta en la orina dentro de 96 horas. Sólo cantidades traza se eliminan en la orina y heces como ergotamina inalterada. Diálisis: la ergotamina es dializable.

INDICACIONES

Tratamiento de cefalalgia vascular aguda; v.gr., migraña (jaqueca).

CONTRAINDICACIONES

•IBUPROFENO:

- Gestación.
- Nefropatía, hepatopatía, enfermedad acidopéptica (úlceras, gastritis, hemorragia digestiva).
- Lupus eritematoso sistémico.
- Hipersensibilidad a los AINE.

•CAFEÍNA:

- Enfermedad acidopéptica.
- Ansiedad.

•ERGOTAMINA:

- Gestación (los alcaloides del ergot contraen el miometrio).
- Lactancia.
- Ansiedad.
- Migraña basilar o hemipléjica.
- Anemia.
- Coronariopatía (angina de pecho, infarto de miocardio, isquemia miocárdica silenciosa, angina vasoespástica de Prinzmetal).
- Hipertensión arterial (puede exacerbarse).
- Angiopatas periféricas (v.gr., arteritis temporal).
- Intervenciones quirúrgicas vasculares.
- Hipertiroidismo.
- Septicemia.
- Disfunción hepática severa.
- Insuficiencia renal severa.
- No administrar junto con fármacos vasoconstrictores (sumatriptán, adrenalina, fenilefrina), antimicóticos, macrólidos, tetraciclinas, inhibidores de proteasa-VIH.
- Hipersensibilidad a los alcaloides del ergot.

PRECAUCIONES

Ibuprofeno:

- Antes de prescribir en las mujeres, confirme que no se encuentre en estado gestacional, particularmente durante el 3er. trimestre.

Cafeína:

- No administrar por más de 2 días porque la cafeína atraviesa la placenta y la leche materna; por tanto, puede acumularse en prematuros (la cafeína que normalmente tiene una vida media de 6 horas; en los prematuros aumenta a 50 horas o más).

Ergotamina:

- Suspenderla si aparece entumecimiento o tembor de las extremidades (por el posible riesgo de enfermedad vascular periférica oclusiva).
- Si aparece mareo y ansiedad, no conducir vehículos ni operar maquinaria.

GESTACIÓN

Ibuprofeno:

- Categoría D de riesgo fetal (3er. trimestre): puede causar cierre prematuro del conducto arterioso (mediante meta análisis se ha observado que el uso de AINE durante tiempo corto se ha asociado con incremento de 15 veces el riesgo del cierre prematuro, comparado con placebo o con fármacos que no son AINE).
- La ingestión prenatal de AINE está implicada en la hipertensión pulmonar persistente del neonato.

Ergotamina:

- Categoría de riesgo fetal: X (teratógeno).
- Labor de parto y expulsivo: la ergotamina y la cafeína están contraindicadas por su efecto oxitócico (que es máximo en el tercer trimestre).

LACTANCIA

Ibuprofeno:

- No se ha observado reacciones adversas en lactantes cuyas madres recibieron ibuprofeno.

Ergotamina y alcaloides del ergot:

- Se distribuyen en la leche materna y, por tanto existe la posibilidad de reacciones adversas como vómito, diarrea, debilidad del pulso e inestabilidad de la presión arterial; por tanto, no se recomienda administrarlo en las mujeres que están dando de lactar.

REACCIONES ADVERSAS

IBUPROFENO:

- **Incidencia más frecuente:** diarrea, indigestión, náusea.
- **Incidencia poco frecuente:** gastrointestinales (abdominalgia, anorexia, constipación, meteorismo), cefalalgia, dificultad para dormir, mareo, nerviosismo o irritabilidad, retención de líquidos.
- **Incidencia rara:** aumento de la presión arterial, acústicas (hipoacusia, tinnitus), conjuntivitis, dermatitis alérgica, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, gastritis, sangrado gastrointestinal, hematuria, cistitis o uretritis, reacciones hematológicas (anemia, anemia hemolítica, eosinofilia, granulocitopenia, neutropenia, pancitopenia, trombocitopenia con o sin púrpura), hepatitis, hepatitis colestásica o ictericia, reacciones anafilácticas (rinitis, broncoespasmo), vómito.

CAFEÍNA:

- A veces produce emesis, pirosis, cefalalgia, nerviosismo.

ERGOTAMINA:

- Las reacciones adversas de la ergotamina pueden atribuirse a sus efectos en el SNC o a vasoconstricción vascular y posible formación de trombos.

- **Incidencia más frecuente:** náusea y vómito (por el efecto emetógeno directo de la ergotamina); algunos pacientes experimentan abdominalalgia.

Incidencia menos frecuente o rara:

- Efectos cardiovasculares (incluyen angina de pecho, disritmias), vasoespasm coronario, infarto o isquemia miocárdica, isquemia periférica. Anorexia, efectos en el SNC (incluyen ansiedad, confusión, depresión, euforia, nerviosismo, parestesia), escalofrío, otalgia, problemas oculares (incluyen visión borrosa), conjuntivitis, dolor ocular, fiebre, hipotensión, sialorrea, palpaciones, debilidad muscular, exantema, tinnitus, gastralgia, tembor.

- Debilidad muscular y mialgia de los miembros, de los dedos de las manos y los pies.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

IBUPROFENO:

Efectos de los AINE sobre diversos fármacos; v.gr.:

- **Anticoagulantes orales:** aumenta el riesgo de sangrado.
- **Antidiabéticos orales e insulina:** puede aumentar el efecto hipoglucemiante.
- **Ciclosporina, diuréticos, inhibidores de la convertasa (IECA), tacrolimo:** riesgo de nefrotoxicidad. Los efectos en la función renal puede llevar a reducir la excreción de algunos fármacos.
- **Corticoides, fluoxetina e inhibidores de la recaptación de serotonina (SSRI), venlafaxina (inhibidor de la recaptación de serotonina y noradrenalina), antiplaquetarios clopidogrel y ticlopidina, iloprost, eriotinib, sibutramina y, posiblemente, alcohol, bifosfonatos y pentoxifilina:** aumenta el riesgo de sangrado gastrointestinal y ulceración.
- **Fenitoína y sulfonilureas antidiabéticas:** incrementan los efectos de estos fármacos.
- **Glucósidos cardiotónicos, litio, metotrexato:** incrementan sus concentraciones plasmáticas.
- **Ibuprofeno y otros AINE:** se ha sugerido que el ibuprofeno y posiblemente otros AINE puedan reducir el efecto antiagregante plaquetario cardioprotector de la aspirina.
- **Inhibidores de la convertasa (IECA), betabloqueadores y diuréticos:** pueden reducir su efecto antihipertensivo.
- **Inhibidores de la ECA y algunos diuréticos,** incluyendo los ahorradores de potasio: incrementa el riesgo de hiperpotasemia.
- **Quinolonas:** riesgo de convulsiones.
- **Uso concomitante de más de un AINE:** se debe evitar porque aumenta el riesgo de efectos adversos.
- **Zidovudina:** aumenta el riesgo de hematotoxicidad.

CAFEÍNA:

La concentración de cafeína puede afectarse:

- **Disminuye la concentración de cafeína:** inductores enzimáticos del citocromo CYP1A2 (incluyen el cigarillo, la carne carbonizada).
- **Aumenta la concentración de cafeína:** inhibición enzimática: fármacos (fluoxetina y congéneres, ketoconazol); alimentos (jugo de toronja). Así mismo circunstancias fisiológicas o patológicas (final de la gestación, hepatopatía, obesidad).

La cafeína puede aumentar la concentración de:

- Paracetamol, ácido acetilsalicílico, ergotamina: porque aumenta su absorción.
- Teofilina y clozapina: por interacción en la fase de eliminación.

ERGOTAMINA:

- **Agonistas serotoninérgicos:** sumatriptano, nicotina.
- **Alcaloides del ergot y vasoconstrictores sistémicos:** adrenalina, cocaína, fenilefrina, metaraminol, etcétera.
- **Antibióticos: macrólidos:** eritromicina, claritromicina; **tetraciclina.** (Su uso concomitante puede aumentar el riesgo de ergotismo).
- **Antimicóticos.**
- **Inhibidores de proteasa-VIH.**
- **Betabloqueadores:** puede potenciarse la vasoconstricción periférica.

POSOLÓGIA

Adultos y adolescentes mayores:

- 1 a 2 tabletas recubiertas. 3 a 4 veces al día durante la crisis migrañosa.
- **Máximo:** 2 días.

PRESENTACIÓN

Tabletas recubiertas:

Tásifen Migraña (ibuprofeno 400 mg + cafeína anhidra 100 mg + ergotamina tartrato 1 mg), caja x 20.

ADVERTENCIAS

Producto de uso delicado. Administrar por prescripción y bajo vigilancia médica. Cumplir estrictamente las indicaciones de su médico. Suspender el medicamento si aparece entumecimiento o tembor de las extremidades. Si aparece mareo y ansiedad, no conducir vehículos ni operar maquinaria. Administrar máximo 2 días. Mantener fuera del alcance de los niños.

CUIDADOS DE ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura no mayor de 30 °C.

VENTA

Bajo receta médica.

FABRICADO POR

PROPHAR S.A.

Dirección: Av. General Rumiñahui s/n, sector Inchalillo (frente a la gasolinera El Viejo Roble). Sangolquí, Pichincha, Ecuador.

Para: PROSIRIOS S.A. Dirección: Lizardo García E10-80 y Av. 12 de Octubre. Edificio Alto Aragón, oficina 8A. Quito, Ecuador.

