

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDELTS NAMN

Orstanorm 2,5 mg tabletter

Orstanorm 5 mg tabletter

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En tablett innehåller: Dihydroergotaminmesylat 2,5 mg respektive 5 mg.

Hjälpämne med känd effekt: Laktosmonohydrat

Orstanorm 2,5 mg innehåller 118 mg laktosmonohydrat.

Orstanorm 5 mg innehåller 154 mg laktosmonohydrat.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELFORM

Tablett

Tabletter 2,5 mg: 7 mm diameter, vitaktiga. Ena sidan är skårad och märkt med koden ZI.

Tabletter 5 mg: 8 mm diameter, vitaktiga. Ena sidan är skårad och märkt med koden BU.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av migrän med eller utan aura.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Intervallbehandling av vaskulär huvudvärk, speciellt migrän eller migränekvivalenter:
2,5–5 mg två gånger dagligen.

Den maximala dagsdosen på 10 mg dihydroergotaminmesylat ska inte överskridas.

Äldre

Dihydroergotamin rekommenderas inte för användning till äldre personer.

Nedsatt njurfunktion

Dosen ska reduceras vid behandling av patienter med allvarligt nedsatt njurfunktion och som inte får dialys. Lämplig övervakning kan vara indicerad (se avsnitt 4.4).

Nedsatt leverfunktion

Patienter med lindrigt till måttligt nedsatt leverfunktion ska övervakas på lämpligt sätt (se avsnitt 4.4). Orstanorm är kontraindicerat till patienter med allvarligt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.3).

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för dihydroergotamin för barn i åldern 0 till 18 år har inte fastställts.

Inga data finns tillgängliga.

Administreringsätt

Dihydroergotamintabletter administreras oralt. Tabletterna ska sväljas med vätska.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Graviditet och amning (se avsnitt 4.6).
- Nedsatt perifer cirkulation, oblitterativ kärlsjukdom, störningar som kan leda till vasospastiska reaktioner: koronar hjärtsjukdom (speciellt vid instabil angina eller spasmingina), obehandlad hypertoni, septiska tillstånd, chock, vasokonstriktionsstörningar, Raynauds syndrom.
- Temporal arterit.
- Hemiplegisk migrän. Basilarismigrän.
- Allvarligt nedsatt leverfunktion.
- Dihydroergotamin ska ej ges tillsammans med starka CYP3A4-hämmare såsom svampmedel (imidazol och triazolderivat), makrolidantibiotika (med undantag av azitromycin) och HIV-proteashämmare (se avsnitt 4.5).
- Samtidig användning av kärlsammandragande medel inklusive ergotalkaloider, sumatriptan och andra 5HT₁-receptoragonister samt nikotin (se avsnitt 4.5).
- Orstanorm skall ej ges inom 6 timmar efter sumatriptan eller andra 5HT₁-receptoragonister. Omvänt skall sumatriptan eller andra 5HT₁-receptoragonister ej ges inom 24 timmar efter Orstanorm.

4.4 Varningar och försiktighet

Dihydroergotamin kan ge allvarliga biverkningar, som kallas fibros, inklusive retroperitoneal, hjärt-, lung- och pleural fibros och ergotism (inklusive svåra fall med symtom på sammandragning av perifera blodkärl) med möjlig dödlig utgång. Patienter med en historia av läkemedelsinducerade fibrotiska störningar såsom retroperitoneal och pleural fibros, bör övervakas noggrant. Patienten ska informeras om att följande symtom är de som först uppträder vid doser överstigande maximal dos: parestesier (t ex domning, stickningar) i fingrar och tår, icke migränrelaterat illamående och kräkningar, symtom på hjärtmuskelischemi.

Om symtom såsom perifera parestesier (t ex domningar och stickningar), samt symtom på hjärtmuskelischemi uppträder, ska behandlingen omedelbart avbrytas, läkare konsulteras och behandling med kärlutvidgare ges (se avsnitt 4.9).

Nedsatt leverfunktion

Patienter med lindrigt till måttligt nedsatt leverfunktion, särskilt cholestas, bör följas noggrant för att undvika överexponering på grund av nedsatt metabolism.

Nedsatt njurfunktion

Dosen ska reduceras vid behandling av patienter med allvarligt nedsatt njurfunktion och som inte får dialys. Lämplig övervakning kan vara indicerad.

Långvarig behandling med smärtstillande medel mot huvudvärk kan förvärra huvudvärken. Om denna situation är känd eller misstänks bör medicinskt råd ges och behandlingen bör sättas ut. Diagnosen huvudvärk på grund av medicinsk överbehandling bör misstänkas hos patienter med frekvent eller daglig huvudvärk trots (eller på grund av) regelbunden användning av huvudvärksmedicin.

Dihydroergotamin tabletter innehåller laktos

Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig behandling med Orstanorm och cytokrom P450 3A (CYP3A)-hämmare såsom makrolidantibiotika (t ex erytromycin, troleandomycin, claritromycin), HIV-proteashämmare (t ex ritonavir, indinavir, nelfinavir) eller azolantimykotika (t ex ketokonazol, itraconazol, vorikonazol) är kontraindicerat (se avsnitt 4.3), eftersom denna kan leda till förhöjd nivå av dihydroergotamin och därmed medföra ergotamintoxicitet (vasospasm och ischemi i extremiteter och andra vävnader).

Måttliga till svaga CYP3A4-hämmare såsom cimetidin, fluvoxamin, verapamil, diltiazem, cyklosporin eller grapefruktjuice kan också öka exponeringen för dihydroergotamin och försiktighet krävs vid kombinationsbehandling.

Dihydroergotamin har också visats sig vara en CYP3A4-hämmare. Inga farmakokinetiska interaktioner med andra cytokrom P450-isoenzym är kända.

Samtidig användning av kärlsammandragande medel inklusive ergotalkaloider, sumatriptan och andra 5HT₁-receptoragonister samt nikotin (gäller t ex storrkökare) måste undvikas, då denna kan leda till ökad vasokonstriktion (se avsnitt 4.3).

Försiktighet gällande doseringsintervall ska iakttas vid intag av dihydroergotamin efter behandling med 5HT₁-receptoragonister och omvänt vid intag av 5HT₁-receptoragonister efter dihydroergotaminbehandling (se 4.3).

Även om kombinationen med β -receptorblockerare (t ex propranolol) och Orstanorm vanligen tolereras väl, krävs ändå försiktighet hos patienter med nedsatt perifer cirkulation.

Oral administrering av glyceryltrinitrat tillsammans med dihydroergotamin ökar betydligt dihydroergotamins biotillgänglighet.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Dihydroergotamin har en uteruskontraherande effekt och kan därför inducera förtidsbörd eller hypertont värkarbete. Orstanorm är därför kontraindicerat vid graviditet.

Amning

Dihydroergotamin passerar över i modersmjölk i sådana mängder att risk för påverkan på barnet föreligger. Orstanorm är kontraindicerat till ammande kvinnor.

Fertilitet

Det finns för närvarande inga tillgängliga data.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Patienter som upplever yrsel av behandling med Orstanorm bör inte framföra fordon eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Biverkningarna är listade enligt MedDRA-klassificering av organsystem efter frekvens, med den mest förekommande först: mycket vanliga ($\geq 1/10$); vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanliga ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), sällsynt ($\geq 1/10\,000$ till $< 1/1\,000$); mycket sällsynta ($1/10\,000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Organsystem	Biverkning
Immunsystemet	

Sällsynt	Allergiska reaktioner (såsom: utslag, ödem, nässelutslag, andnöd)
Centrala och perifera nervsystemet	
Sällsynt	Domningar och myrkrypningar i fingrar och tår, yrsel, huvudvärk.
Hjärtat	
Sällsynt	Myokardinfarkt, myokardischemi, endokardiell fibros*, angina pectoris
Blodkär	
Sällsynt	Hypertoni, kärlkramp**, perifer ischemi.
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	
Sällsynt	Dyspné, pleurafibros*
Magtarmkanalen	
Mindre vanlig	Illamående, kräkningar
Sällsynt	Buksmärta, diarré, retroperitoneal fibros*
Ingen känd frekvens	Gastrointestinal gangrän
Hud och subkutan vävnad	
Sällsynt	Urtikaria, utslag
Muskuloskeletala system och bindväv	
Ingen känd frekvens	Muskelkramper
Skador och förgiftningar och behandlingskomplikationer	
Ingen känd frekvens	Ergotism***

* Hos vissa patienter som har tagit oral dihydroergotamin regelbundet under flera år, har utveckling av fibrotiska förändringar, särskilt i lungsäcken och retroperitoneum observerats. Det har förekommit rapporter om fibrotiska förändringar av hjärtklaffar.

** Om tecken på kärlkramp iakttas, ska dihydroergotamin sättas ut och behandling med ett perifert kärlvidgande medel initieras.

*** Symtom av ergotism är kraftig arteriell kärlsammandragning och symtom på perifera vaskulära besvär i extremiteterna eller andra vävnader [vasospasm i njurar eller cerebralt].

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Symtom

Illamående, kräkningar, huvudvärk, takykardi, yrsel, perifera tecken och symtom på vasospasm (t.ex. domningar, stickningar, perifer ischemi, gangrän och smärta i extremiteterna) samt koma.

Behandling

Administrering av medicinskt kol rekommenderas vid överdos av läkemedlet som tagits oralt. Om mycket kort tid förflutit sedan det orala intaget kan ventrikelsköljning övervägas. Symtomatisk behandling med noggrann övervakning av det kardiovaskulära systemet.

I händelse av allvarliga vasospastiska reaktioner rekommenderas intravenös administrering av en perifer kärlvidgare såsom nitroprussid, fentolamin eller dihydralazine, lokal applicering av värme till det drabbade området och omvårdnad för att förhindra vävnadsskador. Vid koronarkonstriktion bör lämplig behandling såsom nitroglycerin inledas.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid migrän, ATC-kod: N02CA01

Verkningsmekanism

Dihydroergotamin har måttlig till hög affinitet till olika subtyper av serotonin (alfa-adrenerga och dopamin D₂) receptorer. Det visar särskilt hög agonistaktivitet vid 5-HT_{1D}-receptorn, vilket förmodas bidra till effekten mot migrän. Denna agonisteffekt ger en minskning av neurotransmittorfrisättningen vilket antas påverka hjärnans kärlbädd och/eller förhindra neurogen inflammation och den stimulering av nociceptorer som det resulterar i. Jämfört med ergotamin blockerar dihydroergotamin i högre grad alfa-adrenoceptorer, men i motsats till ergotamins stimulering av systemisk vasokonstriktion via 5-HT_{2A}-receptorer, blockerar dihydroergotamin dessa receptorer.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Dihydroergotamin absorberas snabbt. Substansen har en hög första-passage-effekt i levern, vilket ger en biotillgänglighet för modersubstansen av ca 1 %. Då dihydroergotamin har en aktiv 8'-hydroxymetabolit, kommer den totala biotillgängligheten att motsvara storleksordningen 6–8%.

Distribution

Proteinbindningen för dihydroergotamin är ungefär 93 %, medan distributionsvolymen är ungefär 30 l/kg.

Metabolism

Dihydroergotamin metaboliseras till 8'-hydroxy-dihydroergotamin som är en aktiv metabolit.

Eliminering

Total clearance är cirka 1,5 l/min och återspeglar huvudsakligen leverclearance. Halveringstiden för eliminationsfasen är ca 15 tim. Huvudsaklig utsöndringsväg är via gallan i feces. I urinen utsöndras efter oral administrering 1–3% av modersubstansen och metaboliterna.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns ingen ytterligare information av betydelse för säkerhetsvärderingen utöver vad som redan beaktats i övriga delar av produktresumén.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Vinsyra
Gelatin
Magnesiumstearat
Stearinsyra
Talk
Majsstärkelse
Laktosmonohydrat.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Tabletter 2,5 mg: 100 st, tryckförpackning och 200 st, glasburk.

Tabletter 5 mg 100 st, tryckförpackning, 200 st, glasburk, och 98 st, endosförpackning för sjukhusbruk.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Amdipharm Limited
Unit 17
Northwood House
Northwood Crescent
Northwood
Dublin 9
D09 V504
Irland

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Tabletter 2,5 mg: 8615

Tabletter 5 mg: 9542

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2,5 mg

Datum för första godkännandet: 4 februari 1972

Datum för den senaste förnyelsen: 30 december 2006

5 mg

Datum för första godkännandet: 29 augusti 1980

Datum för den senaste förnyelsen: 30 december 2006

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-09-01