ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

НОМІГРЕН БОСНАЛЕК®

(NOMIGREN BOSNALIJEK®)

Склад:

діючі речовини: ерготаміну тартрат, меклоксаміну цитрат, камілофіну гідрохлорид, кофеїн, пропіфеназон;

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить ерготаміну тартрату 0,75 мг, меклоксаміну цитрату 20 мг, камілофіну гідрохлориду 25 мг, кофеїну 80 мг, пропіфеназону 200 мг;

допоміжні речовини: крохмаль кукурудзяний, лактоза, моногідрат; кросповідон, тальк, магнію стеарат, желатин, кремнію діоксид колоїдний безводний, кислота винна, заліза оксид червоний (Е 172), титану діоксид (Е 171), макрогол 6000, поліакрилатна дисперсія 30 %, полісорбат 80, натрію кармелоза.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: круглі двоопуклі темно-рожеві таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Фармакотерапевтична група.

Засоби, що застосовуються при мігрені. Алкалоїди ріжків. Ерготамін, комбінації без психолептиків.

Код АТХ N02C A52.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Активні речовини лікарського засобу Номігрен Босналек® діють синергічно і комплексно на мігренозний біль і симптоми, що його супроводжують.

Ерготаміну тартрат – алкалоїд ріжків, стимулює гладку мускулатуру та спричиняє вазоконстрикцію церебральних та периферичних кровоносних судин, внаслідок чого зменшується набряк головного мозку.

Меклоксаміну цитрат чинить м’яку седативну, протиблювотну та антигістамінну дію.

Камілофіну гідрохлорид діє як спазмолітик, що усуває початковий вазоспазм у продромальній фазі нападу мігрені.

Пропіфеназон чинить аналгетичну дію.

Кофеїн підвищує абсорбцію ерготаміну та посилює його терапевтичний ефект.

При пероральному прийомі активні речовини препарату Номігрен Босналек^{Ò} швидко та повністю абсорбуються з травного тракту.

Фармакокінетика.

Абсорбція.

Після перорального застосування активні компоненти препарату швидко і добре всмоктуються зі шлунково-кишкового тракту. При введенні ерготаміну у дозі 2 мг максимальна його концентрація у плазмі крові становить 20 мкг/мл через 70 хвилин.

Розподіл.

Ерготамін погано розподіляється у спинномозковій рідині. Напівперіод розподілу становить 2,7 години, а об’єм розподілу – 1,85 л/кг. Камілофін у вигляді складного ефіру швидко гідролізується, тому його дія швидко проявляється, але настільки ж швидко знижується. Меклоксаміну цитрат має високу біодоступність. Період напіврозпаду у плазмі крові становить 1,5–2 години. Кофеїн розподіляється у спинномозковій рідині та інших тканинах. Об’єм розподілу становить 0,53–0,56 л/кг. Пропіфеназон зв’язується з білками плазми крові приблизно на 10 %. Об’єм розподілу – 0,4 л/кг.

Метаболізм.

Біотрансформація активних компонентів препарату відбувається у печінці.

Ерготамін метаболізується з гідроксилюванням в А-кільці молекули. Камілофін і пропіфеназон піддаються швидкому метаболічному гідролізу, а меклоксаміну цитрат проходить перший етап метаболізму. Кофеїн досить швидко метаболізується у процесі деметилювання, гідроксилювання та ацетиляції з утворенням більш ніж 25 продуктів метаболізму.

Виведення.

Ерготамін з організму виводиться з жовчю та фекаліями. Період напіввиведення становить 1,5–2,5 години. Пропіфеназон, кофеїн, камілофін, меклоксаміну цитрат та їхні метаболіти виводяться з організму з сечею.

Клінічні характеристики.

Показання.

Профілактика або припинення судинного головного болю (мігрень, кластерний головний біль), а саме:

- мігрень: припинення нападу болю;

- кластерний головний біль: припинення та короткочасна профілактика.

Протипоказання.

• Підвищена чутливість до будь-яких компонентів препарату;

• лейкопенія;

• аденома передміхурової залози;

• виразка шлунка;

• механічні стенози шлунково-кишкового тракту;

• мегаколон;

• тахіаритмії;

• тяжкий церебральний склероз;

• васкулярний стеноз;

• стенокардія;

• ішемічна хвороба серця;

• артеріальна гіпертензія;

• порушення периферичного кровообігу;

• скроневий артеріїт;

• інсульт;

• стан підвищеного збудження;

• розлади сну;

• закритокутова глаукома;

• генетично зумовлена недостатність глюкозо-6-фосфат-дегідрогенази (проявляється як гемолітична анемія);

• гостра печінкова порфірія;

• захворювання нирок та печінки;

• сепсис;

• гіпертиреоз;

• недостатність або порушення харчування;

• геміплегічна або базилярна мігрень;

• супутнє лікування інгібіторами CYP3A4, включаючи макроліди, ВІЛ-протеази або інгібітори зворотної транскриптази та протигрибкові засоби;

• супутнє лікування вазоконстрикторами, включаючи алкалоїди ріжків, суматриптан та інші агоністи $5HT_1$-рецепторів;

• вік понад 65 років.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Потенційна взаємодія з іншими лікарськими засобами пов'язана в першу чергу з ерготаміном, що входить до складу препарату. Кількість кофеїну така, що прояви його взаємодії будуть значно слабшими, ніж ерготаміну.

Ерготамін.

Амантадин, кінідин і трициклічні антидепресанти посилюють дію препарату.

Деякі антидепресанти, такі як флуоксетин, флувоксамін або нефазодон, підвищують рівень дериватів ерготаміну. Одночасне застосування ерготаміну з інгібіторами зворотного захоплення серотоніну може призвести до серотонінового синдрому. Тому таке одночасне застосування потребує обережності.

Потужні інгібітори CYP3A4, у т. ч. макролідні антибіотики. Макролідні антибіотики – потужні інгібітори CYP3A4, тому при одночасному застосуванні з препаратом Номігрен Босналек® можливе підвищення концентрації ерготаміну в плазмі крові. Пригнічення метаболізму ерготаміну підвищує ризик розвитку церебральної ішемії, що може бути летальною.

Одночасне застосування з тетрациклінами збільшує ризик розвитку ерготизму.

ВІЛ-протеази або інгібітори зворотної транскриптази (наприклад ритонавір, індинавір, нелфінавір, делавірдин) або азольні протигрибкові засоби (наприклад кетоконазол, ітраконазол, вориконазол): слід уникати одночасного застосування з препаратом Номігрен Босналек®. Такі комбінації можуть спричинити прояв підвищеної токсичності (вазоспазм та ішемію кінцівок і інших тканин). Встановлено, що алкалоїди ріжків є одночасно і інгібіторами, і субстратами CYP3A.

Помірні/слабкі інгібітори CYP3A4. Помірні та слабкі інгібітори CYP3A4, такі як циметидин, флуконазол і грейпфрутовий сік, також можуть посилити дію ерготаміну, тому потрібна обережність при їх одночасному застосуванні.

Фармакокінетичні взаємодії між ерготаміном та ізоферментами цитохрому Р450 невідомі.

Судинозвужувальні засоби. Не рекомендується одночасне застосування із судинозвужувальними препаратами, оскільки можливе виникнення артеріальної гіпертензії, що становить загрозу для життя.

Пропранолол може посилити судинозвужувальну дію препарату Номігрен Босналек®.

Агоністи серотонінових (5-HT_1) рецепторів (наприклад суматриптан). Ерготамін не можна застосовувати протягом 6 годин після прийому алмотриптану, суматриптану, ризатриптану та золмітриптану. Алмотриптан, елетриптан, суматриптан і ризатриптан не слід застосовувати протягом 24 годин, а золмітриптан – протягом 6 годин після ерготаміну.

Алкоголь. Одночасне застосування препарату Номігрен Босналек® з іншими седативними засобами або алкоголем може призвести до посилення седативного ефекту.

Нікотин. Можливе виникнення вазоконстрикції і підвищення загрози ішемії.

Одночасне застосування з тетрациклінами збільшує ризик розвитку ерготизму.

Кофеїн:

- з фенітоїном кліренс кофеїну при одночасному застосуванні зростає;

- з флувоксаміном кліренс кофеїну при одночасному застосуванні зменшується;

- з аналгетиками-антипіретиками ефект кофеїну посилюється;

- з альфа- та бета-адреноміметиками, похідними ксантину, психостимулюючими засобами посилюються ефекти цих лікарських засобів, підвищується тиреоїдний ефект тиреотропних засобів;

- з опіоїдними аналгетиками, анксіолітиками, снодійними та седативними засобами послаблюються ефекти цих лікарських засобів;

- щодо засобів для наркозу, препаратів, що пригнічують ЦНС, а також препаратів аденозину кофеїн є антагоністом;

- препарати літію: кофеїн знижує концентрацію літію в крові;

- з лікарськими засобами, що стимулюють центральну нервову систему, кофеїн надмірно стимулює ЦНС;

- з інгібіторами МАО – може привести до небезпечної аритмії серця або підвищення артеріального тиску;

- може впливати на результати лабораторних досліджень щодо вмісту в крові глюкози та сечової кислоти.

Особливості застосування.

Препарат не призначений для профілактики мігрені.

Пацієнтам, хворим на бронхіальну астму, хронічні респіраторні захворювання або алергічний риніт, або тим, хто має будь-які прояви реакції гіперчутливості до протиревматоїдних або аналгетичних препаратів, слід проконсультуватися з лікарем.

Препарат застосовується симптоматично і може впливати на здатність керувати автомобілем

та іншими механізмами, особливо у поєднанні з алкоголем. При появі перших ознак побічних ефектів або при підозрі на вагітність необхідно негайно звернутися до лікаря. Немає даних щодо можливого звикання до препарату.

Пацієнтам з такими рідкісними спадковими захворюваннями, як непереносимість галактози, дефіцит лактази Лаппа або мальабсорбція глюкози-галактози, не слід приймати цей препарат.

Серцево-судинні ефекти. При щоденному застосуванні препарату або його застосуванні понад рекомендовані дози можливий розвиток вазоспазму.

Завдяки своїм судинозвужувальним властивостям ерготамін може спричинити ішемію міокарда, а в окремих випадках – навіть інфаркт у пацієнтів з недіагностованою ішемічною хворобою серця. Якщо виник біль у грудях, лікування слід припинити.

Ерготизм. Щоб уникнути ризику виникнення ерготизму, пацієнтів, які отримують цей лікарський засіб, слід проінформувати про максимально допустиму дозу препарату та перші симптоми передозування: гіпестезія, парестезії, зокрема оніміння, поколювання у пальцях рук і ніг; нудота і блювання, не пов’язані з мігренню, та симптоми ішемії міокарда, такі як біль у ділянці серця. Якщо такі симптоми спостерігаються, слід припинити прийом препарату та терміново проконсультуватися з лікарем.

Кофеїнізм. Кількість кофеїну у препараті така, що прояви його дії будуть значно слабшими, ніж ерготаміну. З метою уникнення небажаних наслідків (передозування, надмірне збудження, кофеїнізм), при застосуванні препарату слід уникати надмірного вживання кави, міцного чаю, інших (у тому числі газованих) тонізуючих напоїв, що містять кофеїн. Кофеїн стимулює діурез (підвищує частоту сечовипускання). Хоча на сьогодні відсутні дані, але не можна виключати розвитку звикання, медикаментозної залежності при тривалому застосуванні цього лікарського засобу.

Фіброзні ускладнення. Якщо всупереч рекомендаціям препарати, що містять ерготамін, застосовувати надмірно та тривалий час, вони можуть спричинити фіброзні зміни, зокрема, у плеврі та у заочеревинному просторі. Відомо про поодинокі повідомлення щодо фіброзних змін серцевих клапанів.

Печінкова недостатність. Пацієнтам з легкою та помірною печінковою недостатністю, особливо тим, у кого діагностовано холестаз, слід застосовувати препарат під наглядом лікаря.

Медикаментозний головний біль. Є повідомлення про виникнення головного болю, спричиненого тривалим і безперервним застосуванням препаратів, що містять ерготамін.

Розлади зору. У період постмаркетингового дослідження було зареєстровано випадки раптової тимчасової втрати зору. Це небажане явище може бути пов’язане з вазоспазмом та ішемією. У такому випадку необхідно негайно припинити застосування препарату та звернутися за медичною допомогою.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Існує ризик впливу на плід. Протипоказано застосовувати вагітним та жінкам, які планують вагітність.

Годування груддю.

Ерготамін і кофеїн проникають у грудне молоко. Застосування препарату у період годування груддю протипоказано.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Препарат може впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. У разі виникнення запаморочення або сонливості після застосування препарату необхідно до зникнення цих проявів утриматися від будь-яких дій, що вимагають підвищеної уваги та швидкості реакції.

Спосіб застосування та дози.

Препарат рекомендований для перорального застосування на початкових (продромальних) стадіях нападу. Якщо лікар не призначив інше, слід застосовувати препарат для:

- припинення нападу мігрені (залежно від ступеня тяжкості проявів):

Виражена мігрень.

По 1–2 таблетки на початку нападу головного болю, у разі необхідності – ще 1 таблетку через 30 хвилин після прийому першої та через кожні півгодини за потреби, максимум – 4 таблетки на добу. Рекомендується застосовувати препарат не більше 2 разів на тиждень з інтервалом між прийомами мінімум 4 дні. Максимальна тижнева доза не повинна перевищувати 10 таблеток. Рекомендовано не більше 2 терапевтичних курсів протягом 1 місяця.

Помірно виражена мігрень.

По 1 таблетці на початку нападу. Максимальна добова доза – 4 таблетки. Загальна тижнева доза не повинна перевищувати 10 таблеток.

- припинення та короткострокова профілактика кластерного головного болю.

Для припинення і короткочасної профілактики нападу у пацієнтів з регулярними нападами.

По 4–5 таблеток (3–4 мг у перерахунку на ерготамін) на добу за кілька прийомів протягом 3 тижнів. Приймати за 30–60 хвилин до очікуваного нападу.

Проведення короткочасної профілактики для пацієнтів з нічними нападами болю.

По 1–2 таблетки (1–2 мг у перерахунку на ерготамін) перед сном.

З метою запобігання небажаним побічним реакціям необхідно уникати прийому надмірних доз. Для цього важливо не перевищувати рекомендовану максимальну тижневу дозу, що становить не більше 10 таблеток.

Пацієнти літнього віку.

Відсутні дані щодо необхідності коригування дози препарату пацієнтам літнього віку. Але оскільки такі захворювання, як ішемічна хвороба серця, захворювання нирок і печінки, тяжка артеріальна гіпертензія, що часто виявляються у пацієнтів літнього віку, належать до протипоказань, рекомендується з обережністю застосовувати цей лікарський засіб для цієї вікової групи. Пацієнтам віком від 65 років препарат не застосовують.

Діти.

Не застосовувати.

Передозування.

Симптоми: нудота, блювання, діарея, слабкість, відчуття холоду, біль, поколювання або ціаноз кінцівок; судоми; оніміння м'язів, шум у вухах, сильний головний біль, запаморочення, біль у грудях, артеріальна гіпертензія або гіпотензія, тахікардія, утруднене дихання, сонливість, сплутаність свідомості, ступор, судоми, шок, слабкий пульс.

У разі систематичного (хронічного) передозування препарату можливі прояви симптомів і ускладнень, пов'язаних із впливом компонентів препарату, а саме ерготаміну (ерготизм) та/або кофеїну (кофеїнізм).

Ерготизм визначається як інтенсивна артеріальна вазоконстрикція з ознаками та симптомами периферичної судинної ішемії кінцівок, такими як оніміння, поколювання і біль у кінцівках, ціаноз, відсутність периферичного пульсу. Це, якщо вчасно не розпочати лікування, може призвести до гангрени. Крім того, ерготизм може також включати ознаки та симптоми судинної ішемії інших тканин (нирковий або церебральний вазоспазм). У більшості випадків ерготизм пов'язаний з хронічною інтоксикацією та/або передозуванням. Токсичний ефект при дозі ерготаміну 15 мг триває 24 години, а при дозі 40 мг – кілька днів.

Кофеїнізм може виникати при прийомі високих доз кофеїну (250–700 мг). Проявляється збудженням або депресією, занепокоєнням, тривогою, яка доходить іноді до паніки, порушенням сну, розширенням зіниць, порушенням координації, почервонінням і сухістю шкіри, сильною спрагою, м'язовими посмикуваннями, нудотою, шлунково-кишковими розладами, аритмією, посиленням діурезу. Зрідка при отруєнні можливі психози за типом білої гарячки (делірій). Вихід з інтоксикації часто супроводжується пульсуючим головним болем, запамороченням, болями в серці, шумом у вухах, порушенням чіткості зору, безсонням. Кофеїн, як і інші симпатоміметики, потенційно може спричиняти медикаментозну гіпертермію.

Лікування: промивання шлунка не пізніше 4 годин після прийому препарату із застосуванням активованого вугілля та сульфату магнію.

Якщо зберігається вазоконстрикція, необхідно застосовувати судинорозширювальні засоби, але з обережністю, щоб не посилити вже наявну артеріальну гіпотензію. З метою зниження ризику розвитку тромбозу можна ввести внутрішньовенно гепарин або декстран. При необхідності пацієнта слід зігріти, але не сильно. Необхідно стежити за вентиляцією легень, усунути артеріальну гіпотензію, контролювати судоми.

Якщо наявні прояви інтоксикації кофеїном, необхідно обмежити вживання продуктів, напоїв та лікарських засобів, що містять метилксантини. Звичайні каву і газовані напої замінюють

декофеїнізованими. Пацієнти повинні бути проінформовані про те, в яких продуктах, напоях, лікарських засобах містяться метилксантини (кофеїн). Поступова відміна кофеїну дає змогу уникнути вираженого абстинентного синдрому; у разі головного болю призначають аналгетики. Рекомендовано повноцінний відпочинок.

Побічні реакції.

Виявляються головним чином при тривалому лікуванні і застосуванні великих доз препарату.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості у вигляді кропив'янки або почервоніння шкіри, слизових оболонок очей і носоглотки. У разі прояву таких побічних ефектів слід одразу припинити застосування препарату та проконсультуватися з лікарем.

Інколи можливі такі прояви реакції гіперчутливості, як анафілактичний шок або агранулоцитоз.

Анафілактичний шок проявляється такими ознаками: холодний піт, запаморочення, нудота, блідість, утруднене дихання, набряк обличчя, свербіж, серцева недостатність, слабкий пульс, відчуття холоду. Ці побічні ефекти можуть виникати одразу після прийому препарату або через 1 годину. Якщо спостерігається прояв будь-яких із цих симптомів, необхідно надати першу допомогу: забезпечити пацієнту можливість глибоко дихати, звільнити дихальні шляхи, перевести пацієнта в горизонтальне положення, викликати лікаря.

Агранулоцитоз проявляється гарячкою, відчуттям холоду, болем у горлі, труднощами з ковтанням, запаленням слизової оболонки порожнини рота, носа, горла і статевих органів. Швидкість осідання еритроцитів висока, кількість гранулоцитів низька або вони відсутні, підвищені показники гемоглобіну, червоних кров'яних клітин і тромбоцитів. Якщо є підозра на агранулоцитоз, слід провести аналіз крові та у разі необхідності відмовитися від застосування препарату.

З боку центральної нервової системи: парестезії (відчуття поколювання), гіпестезія (оніміння), слабкість, запаморочення, пригнічення свідомості, безсоння, обмеженість рухів, медикаментозний головний біль, сонливість, галюцинації, судоми.

З боку органів зору: нечіткість зору як результат порушення акомодації; поява рухливих зелених зірок («мушок») у полі зору, що може свідчити про розвиток глаукоми.

З боку органів слуху та лабіринту: вертиго, дзвін у вухах.

Респіраторні, торакальні та медіастинальні розлади: задишка. Були зареєстровані випадки плевролегеневого фіброзу.

З боку серцево-судинної системи: міокардіальна ішемія, ціаноз, відчуття холоду у кінцівках, гангрена, слабкий пульс, біль у ділянці серця, зміни на ЕКГ, транзиторна тахікардія або брадикардія, артеріальна гіпертензія, периферична вазоконстрикція; у поодиноких випадках – шум у вухах, інфаркт, фіброз ендокарду.

З боку травного тракту: нудота та блювання (не пов'язані з мігренню), біль в епігастральній ділянці, сухість у роті, біль у животі, діарея. Випадки заочеревинного фіброзу та ішемії кишечнику.

З боку шкіри та підшкірної тканини: локалізований набряк, свербіж, висипання, почервоніння шкіри, набряк обличчя.

З боку опорно-рухового апарату: біль у м'язах спини і кінцівок, міалгія, судоми м'язів нижніх кінцівок.

Загальні порушення: м'язова слабкість.

Дослідження: відсутність пульсу; може впливати на результати лабораторних досліджень щодо вмісту в крові глюкози та сечової кислоти, можливе підвищення кліренсу креатиніну, збільшення екскреції натрію та кальцію, незначне підвищення концентрації 5-гідроксііндолоцтової кислоти, ванілілмигдалевої кислоти та катехоламінів у сечі.

Травми, отруєння та процедурні ускладнення: ерготизм, кофеїнізм.

Ерготизм проявляється як інтенсивна артеріальна вазоконстрикція з ознаками і симптомами периферичної судинної ішемії кінцівок та інших тканин. При неконтрольованому, надмірному та тривалому застосуванні препаратів, що містять ерготамін, можуть відбуватися фіброзні зміни, зокрема, у плеврі і заочеревинному просторі. Є рідкісні повідомлення про фіброзні зміни серцевих клапанів. При тривалому і безперервному лікуванні можлива поява головного болю, спричиненого застосуванням цього лікарського засобу. Прийом високих доз кофеїну (250–

700 мг/добу) може призвести до кофеїнізму. Синдром кофеїнізму характеризується занепокоєнням, порушенням сну (за аналогією з тривожними станами), депресією, тахіпное, при раптовій відміні – посиленням гальмування центральної нервової системи з появою відчуття підвищеної втомлюваності, сонливості, м'язового напруження, депресії; відчуттям серцебиття, стиснення у грудях; аритмією, посиленням секреції шлунка.

Інформування при підозрі на наявність побічних реакцій.

Інформування при підозрі на прояви побічних реакцій, пов'язаних із застосуванням цього лікарського засобу, є важливим для формування максимально повної картини щодо профілю безпеки препарату та для уточнення оцінки співвідношення користь/ризик при його застосуванні. Таке інформування про побічні реакції сприяє проведенню моніторингу співвідношення користь/ризик лікарського засобу, а також адекватній оцінці його профілю безпеки.

Медичних працівників, пацієнтів, фармацевтів просимо повідомляти про будь-яку підозру на наявність побічних реакцій або відсутність терапевтичного ефекту на електронну адресу представництва Босналек д.д.: office@bosnalijek.com.ua

Термін придатності.

2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати у недоступному для дітей місці при температурі не вище 25 ºС.

Упаковка.

По 10 таблеток, вкритих плівковою оболонкою, у тубі, по 1 тубі в картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник/заявник.

Босналек д.д.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

71000, Сараєво, Юкічева, 53, Боснія і Герцеговина.