

## **Состав**

*действующие вещества:* эрготамина тартрат, меклоксамин цитрат, камилофина гидрохлорид, кофеин, пропифеназон;

1 таблетка, покрытая оболочкой, содержит эрготамина тартрата 0,75 мг, меклоксамин цитрата 20 мг, камилофина гидрохлорида 25 мг кофеина 80 мг, пропифеназона 200 мг;

*вспомогательные вещества:* крахмал кукурузный, лактоза моногидрат, кросповидон, тальк, магния стеарат, желатин, кремния диоксид коллоидный, кислота винная, железа оксид красный (E172), титана диоксид (E 171), макрогол 6000, полиакрилатная дисперсия 30%, полисорбат 80, натрия кармеллоза.

## **Лекарственная форма**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

*Основные физико-химические свойства:* круглые двояковыпуклые темно-розовые таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Средства, применяемые при мигрени. Алкалоиды спорыньи. Эрготамин, комбинации без психолептиков. Код АТХ N02C A52.

## **Фармакодинамика**

Активные вещества лекарственного средства Номигрен Босналек действуют синергически и комплексно на мигренозную боль и симптомы, сопровождающие его.

Эрготамина тартрат - алкалоид спорыньи, стимулирует гладкую мускулатуру и вызывает вазоконстрикцию церебральных и периферических кровеносных сосудов, вследствие чего уменьшается отек головного мозга.

Меклоксамин оказывает мягкое седативное, противорвотное и антигистаминное действие.

Камилофина гидрохлорид действует как спазмолитик, что устраняет начальный вазоспазм в продромальной фазе приступа мигрени.

Пропифеназон оказывает анальгезирующее действие.

Кофеин повышает абсорбцию эрготамина и усиливает его терапевтический эффект.

При пероральном приеме активные вещества препарата Номигрен Босналек быстро и полностью абсорбируются из пищеварительного тракта.

## **Фармакокинетика**

### *Абсорбция.*

После перорального применения активные компоненты препарата быстро и хорошо всасываются из желудочно-кишечного тракта. При введении эрготамина в дозе 2 мг максимальная его концентрация в плазме крови составляет 20 мкг/мл через 70 минут.

### *Распределение.*

Эрготамин плохо распределяется в спинномозговой жидкости. Полупериод распределения составляет 2,7 часа, а объем распределения - 1,85 л/кг. Камилофина в виде эфира быстро гидролизуется, поэтому его действие быстро проявляется, но столь же быстро снижается. Меклоксамин имеет высокую биодоступность. Период полувыведения составляет 1,5-2 часа. Кофеин распределяется в спинномозговой жидкости и других тканях. Объем распределения составляет 0,53-0,56 л/кг. Пропифеназон связывается с белками плазмы крови на 10%. Объем распределения - 0,4 л/кг.

### *Метаболизм.*

Метаболизм активных компонентов препарата происходит в печени.

Эрготамин метаболизируется с гидроксилированием в А-кольце молекулы. Камилофина и пропифеназон подвергаются быстрому метаболическому гидролизу, а меклоксамин проходит первый этап метаболизма. Кофеин достаточно быстро метаболизируется в процессе деметилирования, гидроксилирования и ацетилиции с образованием более чем 25 продуктов метаболизма.

### *Выведение.*

Эрготамин из организма выводится с желчью и калом. Период полувыведения составляет 1,5-2,5 часа. Пропифеназон, кофеин, Камилофина, меклоксамин и их метаболиты выводятся из организма с мочой.

## **Показания**

Профилактика или прекращения сосудистой головной боли (мигрень, кластерная головная боль), а именно:

- *мигрень*: прекращение приступа боли;
- *кластерная головная боль*: прекращение и кратковременная профилактика.

## **Противопоказания**

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- лейкопения;
- аденома предстательной железы;
- язва желудка;
- механические стенозы желудочно-кишечного тракта;
- мегаколон;
- тахиаритмии;
- тяжелый церебральный склероз;
- васкулярный стеноз;
- стенокардия;
- ишемическая болезнь сердца;
- артериальная гипертензия;
- нарушения периферического кровообращения
- височный артериит;
- инсульт;
- состояние повышенного возбуждения;
- расстройства сна;
- глаукома;
- генетически обусловленная недостаточность глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы (проявляется как гемолитическая анемия);
- острая печеночная порфирия;
- заболевания почек и печени;
- сепсис;
- гипертиреоз;
- недостаточность или нарушение питания;
- гемиплегическая или базилярная мигрень;
- сопутствующее лечение ингибиторами СYP3A4, включая макролиды, ВИЧ-протеазы или ингибиторы обратной транскриптазы и противогрибковые средства;
- сопутствующее лечение вазоконстрикторами, включая алкалоиды спорыньи, суматриптан и другие агонисты 5HT<sub>1</sub>-рецепторов;
- возраст более 65 лет.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Потенциальное взаимодействие с другими лекарственными средствами связана в первую очередь с эрготамином, входящий в состав препарата. Количество кофеина таково, что проявления его взаимодействия будут гораздо слабее, чем эрготамина.

### Эрготамин.

*Амантадин, кинидин и трициклические антидепрессанты* усиливают действие препарата.

Некоторые антидепрессанты, такие как флуоксетин, флувоксамин или нефазодон, повышают уровень дериватов эрготамина. Одновременное применение эрготамина с ингибиторами обратного захвата серотонина может привести к серотониновому синдрому. Поэтому такое одновременное применение требует осторожности.

*Мощные ингибиторы СYP3A4, в т. ч. макролидные антибиотики.* Макролидные антибиотики - мощные ингибиторы СYP3A4, поэтому при одновременном применении с препаратом Номигрен Босналек возможно повышение концентрации эрготамина в плазме крови. Угнетение метаболизма эрготамина повышает риск развития церебральной ишемии, может быть летальной.

Одновременное применение с тетрациклинами увеличивает риск развития эрготизма.

*ВИЧ-протеазы или ингибиторы обратной транскриптазы (например ритонавир, индинавир, нелфинавир, делавирдин) или азольные противогрибковые средства (например кетоконазол, итраконазол, вориконазол):* следует избегать одновременного применения с препаратом Номигрен Босналек. Такие комбинации могут вызвать проявление повышенной токсичности (вазоспазм и ишемию конечностей и других тканей). Установлено, что алкалоиды спорыньи является одновременно и ингибиторами, и субстратами СYP3A.

*Умеренные/слабые ингибиторы СYP3A4.* Умеренные и слабые ингибиторы СYP3A4, такие как циметидин, флуконазол и грейпфрутовый сок, также могут усилить действие эрготамина, поэтому требуется осторожность при их одновременном применении.

Фармакокинетические взаимодействия между эрготамином и изоферментами цитохрома P450 неизвестны.

*Сосудосуживающие средства.* Не рекомендуется одновременное применение с сосудосуживающими препаратами, поскольку возможно возникновение артериальной гипертензии, представляет угрозу для жизни.

Пропранолол может усилить сосудосуживающим действием препарата Номигрен Босналек.

*Агонисты серотониновых (5-HT<sub>1</sub>) рецепторов (например суматриптан).*

Эрготамин нельзя применять в течение 6 часов после приема алмотриптана, суматриптана, ризатриптана и золмитриптана. Алмотриптан, Элетриптан, суматриптан и ризатриптан не следует применять в течение 24 часов, а золмитриптан - в течение 6 часов после эрготамина.

*Алкоголь.* Одновременное применение препарата Номигрен Босналек с другими седативными средствами или алкоголем может привести к усилению седативного эффекта.

*Никотин.* Возможно возникновение вазоконстрикции и повышение угрозы ишемии.

Одновременное применение с тетрациклинами увеличивает риск развития эрготизма.

Кофеин:

- с фенитоином клиренс кофеина при одновременном применении возрастает;
- с флувоксамином клиренс кофеина при одновременном применении уменьшается;
- с анальгетиками-антипиретиками эффект кофеина усиливается;
- с альфа- и бета-адреномиметиками, производными ксантина, психостимулирующих средствами усиливаются эффекты этих лекарственных средств, повышается тиреоидных эффект тиреотропных средств;
- с опиоидными анальгетиками, анксиолитиками, снотворными и седативными средствами ослабляются эффекты этих лекарственных средств;
- относительно средств для наркоза, препаратов, угнетающих ЦНС, а также препаратов аденозина кофеин является антагонистом;
- препараты лития кофеин снижает концентрацию лития в крови;
- с лекарственными средствами, стимулирующими центральную нервную систему, кофеин чрезмерно стимулирует ЦНС;
- с ингибиторами МАО - может привести к опасной аритмии или повышению артериального давления;

- может влиять на результаты лабораторных исследований по содержанию в крови глюкозы и мочевой кислоты.

## **Особенности применения**

Препарат предназначен для профилактики мигрени.

Пациентам с бронхиальной астмой, хроническими респираторными заболеваниями или аллергический ринит, или тем, кто имеет какие-либо проявления реакции гиперчувствительности к протиревматоидных или анальгетических препаратов, следует проконсультироваться с врачом.

Препарат применяется симптоматично и может влиять на способность управлять автомобилем и другими механизмами, особенно в сочетании с алкоголем. При появлении первых признаков побочных эффектов или при подозрении на беременность необходимо немедленно обратиться к врачу. Нет данных о возможном привыкания к препарату.

Пациентам с редкими наследственными заболеваниями, как непереносимость галактозы, дефицит лактазы Лаппа или мальабсорбция глюкозы-галактозы, не следует принимать этот препарат.

*Сердечно-сосудистые эффекты.* При ежедневном применении препарата или его применении более рекомендуемые дозы возможно развитие вазоспазма.

Благодаря своим сосудосуживающим свойствам эрготамин может вызвать ишемию миокарда, а в отдельных случаях - даже инфаркт у пациентов с недиагностированной ишемической болезнью сердца. Если возникла боль в груди, лечение следует прекратить.

*Эрготизм.* Во избежание возникновения эрготизма, пациентов, получающих этот препарат, следует проинформировать про максимально допустимую дозу препарата и первые симптомы передозировки: гипестезия, парестезии, в частности онемение, покалывание в пальцах рук и ног; тошнота и рвота, не связанные с мигренью, и симптомы ишемии миокарда, такие как боль в области сердца. Если такие симптомы наблюдаются, следует прекратить прием препарата и срочно проконсультироваться с врачом.

*Кофеинизм.* Количество кофеина в препарате таково, что проявления его действия будут гораздо слабее, чем эрготамина. Во избежание нежелательных последствий (передозировка, чрезмерное возбуждение, кофеинизм), при применении препарата следует избегать чрезмерного употребления кофе, крепкого чая, других (в том числе газированных) тонизирующих напитков, содержащих кофеин. Кофеин стимулирует диурез (повышает частоту

мочеиспускания). Хотя на сегодняшний день отсутствуют данные, но нельзя исключать развития привыкания, лекарственной зависимости при длительном применении этого лекарственного средства.

*Фиброзные осложнения.* Если вопреки рекомендациям препараты, содержащие эрготамин, применять чрезмерно и длительное время, они могут вызвать фиброзные изменения, в частности, в плевре и в забрюшинном пространстве. Известно о единичные сообщения о фиброзных изменений сердечных клапанов.

*Печеночная недостаточность.* Пациентам с легкой и умеренной печеночной недостаточностью, особенно тем, у кого диагностирован холестааз, следует применять препарат под наблюдением врача.

*Медикаментозный головную боль.* Имеются сообщения о возникновении головной боли, вызванной длительным и непрерывным применением препаратов, содержащих эрготамин.

*Расстройства зрения.* В период постмаркетингового исследования были зарегистрированы случаи внезапной временной потере зрения. Это нежелательное явление может быть связано с вазоспазмом и ишемией. В таком случае необходимо немедленно прекратить применение препарата и обратиться за медицинской помощью.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Препарат может влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами. В случае возникновения головокружения или сонливости после применения препарата необходимо до исчезновения этих проявлений воздержаться от любых действий, требующих повышенного внимания и скорости реакции.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

*Беременность.*

Существует риск влияния на плод. Противопоказано применять беременным и женщинам, планирующим беременность.

*Кормление грудью.*

Эрготамин и кофеин проникают в грудное молоко. Применение препарата в период кормления грудью противопоказано.

## **Способ применения и дозы**

Препарат рекомендован для перорального применения на начальных (продромальных) стадиях приступа. Если врач не назначил другое, следует применять препарат:

прекращения приступа мигрени (в зависимости от степени тяжести проявлений):

*Выраженная мигрень.*

По 1-2 таблетки в начале приступа головной боли, в случае необходимости - еще 1 таблетку через 30 минут после приема первой и через каждые полчаса при необходимости, максимум - 4 таблетки в сутки. Рекомендуется применять препарат не более 2 раз в неделю с интервалом между приемами минимум 4 дня. Максимальная недельная доза не должна превышать 10 таблеток. Рекомендуется не более 2 терапевтических курсов в течение 1 месяца.

*Умеренно выраженная мигрень.*

По 1 таблетке в начале приступа. Максимальная суточная доза - 4 таблетки. Общая недельная доза не должна превышать 10 таблеток.

прекращения и краткосрочная профилактика кластерной головной боли.

*Для прекращения и кратковременной профилактики приступа у пациентов с регулярными приступами.*

По 4-5 таблеток (3-4 мг в пересчете на эрготамин) в сутки в несколько приемов в течение 3 недель. Принимать за 30-60 минут до ожидаемого приступа.

*Проведение кратковременной профилактики у пациентов с ночными приступами боли.*

По 1-2 таблетки (1-2 мг в пересчете на эрготамин) перед сном.

С целью предотвращения нежелательных побочных реакций необходимо избегать приема чрезмерных доз. Для этого важно не превышать рекомендуемую максимальную недельную дозу, составляющую не более 10 таблеток.

*Пациенты пожилого возраста.*

Отсутствуют данные о необходимости коррекции дозы препарата у пациентов пожилого возраста. Но поскольку такие заболевания, как ишемическая болезнь сердца, заболевания почек и печени, тяжелая артериальная гипертензия, часто

оказываются у пациентов пожилого возраста, относятся к противопоказаниям, рекомендуется с осторожностью применять этот препарат для этой возрастной группы. Пациентам в возрасте от 65 лет препарат не применяют.

## **Дети**

Не применять.

## **Передозировка**

*Симптомы:* тошнота, рвота, диарея, слабость, ощущение холода, боль, покалывание или цианоз конечностей; судороги онемение мышц, шум в ушах, сильная головная боль, головокружение, боль в груди, артериальная гипертензия или гипотензия, тахикардия, затрудненное дыхание, сонливость, спутанность сознания, ступор, судороги, шок, слабый пульс.

В случае систематического (хронического) передозировки препарата возможны проявления симптомов и осложнений, связанных с влиянием компонентов препарата, а именно эрготамина (эрготизм) и/или кофеина (кофеинизм).

Эрготизм определяется как интенсивная артериальная вазоконстрикция с признаками и симптомами периферической сосудистой ишемии конечностей, такими как онемение, покалывание и боль в конечностях, цианоз, отсутствие периферического пульса. Это, если вовремя не начать лечение, может привести к гангрене. Кроме того, эрготизм может включать признаки и симптомы сосудистой ишемии других тканей (почечный или церебральный вазоспазм). В большинстве случаев эрготизм связан с хронической интоксикацией и/или передозировкой. Токсический эффект при дозе эрготамина 15 мг длится 24 часа, а при дозе 40 мг - несколько дней.

Кофеинизм может возникать при приеме высоких доз кофеина (250-700 мг). Проявляется возбуждением или депрессией, беспокойством, тревогой, доходящей иногда до паники, нарушением сна, расширением зрачков, нарушением координации, покраснением и сухостью кожи, сильной жаждой, мышечными подергиваниями, тошнотой, желудочно-кишечными расстройствами, аритмией, усилением диуреза. Изредка при отравлении возможные психозы по типу белой горячки (делирий). Выход из интоксикации часто сопровождается пульсирующей головной болью, головокружением, болями в сердце, шумом в ушах, нарушением четкости зрения, бессонницей. Кофеин, как и другие симпатомиметики, потенциально может вызвать медикаментозную гипертермию.

*Лечение:* промывание желудка не позднее 4 часов после приема препарата с применением активированного угля и сульфата магния.

Если сохраняется вазоконстрикция, необходимо применять сосудорасширяющие средства, но с осторожностью, чтобы не усугубить уже имеющуюся артериальную гипотензию. С целью снижения риска развития тромбоза можно ввести внутривенно гепарин или декстран. При необходимости пациента следует согреть, но не сильно. Необходимо следить за вентиляцией легких, устранить артериальную гипотензию, контролировать судороги.

Если имеющиеся проявления интоксикации кофеином, необходимо ограничить употребление продуктов, напитков и лекарственных средств, содержащих метилксантины. Обычные кофе и газированные напитки заменяют декофеинизированного. Пациенты должны быть проинформированы о том, в каких продуктах, напитках, лекарственных средствах содержатся метилксантины (кофеин). Постепенная отмена кофеина позволяет избежать выраженного абстинентного синдрома; при головной боли назначают анальгетики. Рекомендуется полноценный отдых.

## **Побочные реакции**

Проявляются главным образом при длительном лечении и применении больших доз препарата.

*Со стороны иммунной системы:* реакции гиперчувствительности в виде крапивницы или покраснение кожи, слизистых оболочек глаз и носоглотки. В случае проявления таких побочных эффектов следует сразу прекратить применение препарата и проконсультироваться с врачом.

Иногда возможны такие проявления реакции гиперчувствительности, как анафилактический шок или агранулоцитоз.

Анафилактический шок проявляется следующими признаками: холодный пот, головокружение, тошнота, бледность, затрудненное дыхание, отек лица, зуд, сердечная недостаточность, слабый пульс, ощущение холода. Эти побочные эффекты могут возникать сразу после приема препарата или через 1 час. Если наблюдается проявление любого из этих симптомов, необходимо оказать первую помощь: обеспечить пациенту возможность глубоко дышать, освободить дыхательные пути, перевести пациента в горизонтальное положение, вызвать врача.

Агранулоцитоз проявляется лихорадкой, ощущением холода, болью в горле, трудностями с глотанием, воспалением слизистой оболочки полости рта, носа,

горла и половых органов. Скорость оседания эритроцитов высокая, количество гранулоцитов низкая или они отсутствуют, повышенные показатели гемоглобина, красных кровяных клеток и тромбоцитов. Если есть подозрение на агранулоцитоз, следует провести анализ крови и при необходимости отказаться от применения препарата.

*Со стороны нервной системы:* парестезии (ощущение покалывания), гипестезия (онемение), слабость, головокружение, угнетение сознания, бессонница, ограниченность движений, медикаментозная головная боль, сонливость, галлюцинации, судороги.

*Со стороны органа зрения:* нечеткость зрения как результат нарушения аккомодации появление подвижных зеленых звезд («мушек») в поле зрения, что может свидетельствовать о развитии глаукомы.

*Со стороны органов слуха и лабиринта:* вертиго, звон в ушах.

*Респираторные, торакальные и медиастинальные расстройства:* одышка. Были зарегистрированы случаи плевролегеневоего фиброза.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* миокардиальная ишемия, цианоз, ощущение холода в конечностях, гангрена, слабый пульс, боли в области сердца, изменения на ЭКГ, транзиторная тахикардия или брадикардия, артериальная гипертензия, периферическая вазоконстрикция; в единичных случаях - шум в ушах, инфаркт, фиброз эндокарда.

*Со стороны пищеварительного тракта:* тошнота и рвота (не связанные с мигренью), боль в эпигастральной области, сухость во рту, боль в животе, диарея. Случаи забрюшинного фиброза и ишемии кишечника.

*Со стороны кожи и подкожной ткани:* локализованный отек, зуд, сыпь, покраснение кожи, отек лица.

*Со стороны опорно-двигательного аппарата:* боль в мышцах спины и конечностей, миалгия, судороги мышц нижних конечностей.

*Общие нарушения:* мышечная слабость.

*Исследование:* отсутствие пульса может влиять на результаты лабораторных исследований по содержанию в крови глюкозы и мочевой кислоты, возможно повышение клиренса креатинина, увеличение экскреции натрия и кальция, незначительное повышение концентрации 5-гидроксииндолуксусной кислоты, ванилилмигдалевой кислоты и катехоламинов в моче.

*Травмы, отравления и процедурные осложнения:* эрготизм, кофеинизм.

Эрготизм проявляется как интенсивная артериальная вазоконстрикция с признаками и симптомами периферической сосудистой ишемии конечностей и других тканей. При неконтролируемом, чрезмерном и длительном применении препаратов, содержащих эрготамин, могут происходить фиброзные изменения, в частности, в плевре и забрюшинном пространстве. Есть редкие сообщения о фиброзных изменениях сердечных клапанов. При длительном и непрерывном лечении возможно появление головной боли, вызванной применением этого препарата. Прием высоких доз кофеина (250-700 мг/сут) может привести к кофеинизму. Синдром кофеинизма характеризуется беспокойством, нарушением сна (по аналогии с тревожными состояниями), депрессией, тахипноэ, при внезапной отмене - усилением торможения центральной нервной системы с появлением ощущения повышенной утомляемости, сонливости, мышечного напряжения, депрессии; ощущением сердцебиения, сжатия в груди; аритмией, усилением секреции желудка.

#### Информирование при подозрении на наличие побочных реакций.

Информирование при подозрении на проявления побочных реакций, связанных с применением этого лекарственного средства, является важным для формирования более полной картины относительно профиля безопасности препарата и для уточнения оценки соотношения польза/риск при его применении. Такое информирование о побочных реакциях способствует проведению мониторинга соотношения польза/риск лекарственного средства, а также адекватной оценке его профиля безопасности.

Медицинских работников, пациентов, фармацевтов просим сообщать о любом подозрении на наличие побочных реакций или отсутствие терапевтического эффекта на электронный адрес представительства Босналек д.д. :  
office@bosnalijek.com.ua

#### **Срок годности**

2 года.

#### **Условия хранения**

Хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 25 °С.

#### **Упаковка**

По 10 таблеток, покрытых оболочкой, в тубе, по 1 тубе в картонной коробке.

#### **Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

Босналек д.д.

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

71000, Сараево, Юкичева, 53, Босния и Герцеговина.

**Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).