

## 1. ЗАШТИТЕНО ИМЕ НА МЕДИЦИНСКИОТ ПРОИЗВОД

Δ NOMIGREN®

(200 mg + 80 mg + 25 mg + 20 mg + 0.75 mg) филм-обложени таблети  
Пропифеназон, кофеин, камилофин, меклоксамин, ерготамина

## 2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Една Nomigren® филм-обложена таблета содржи:

Ерготамин тартарат	0.75 mg
Меклоксамин цитрат	20.00 mg
Камилофин хлорид	25.00 mg
Кофеин	80.00 mg
Пропифеназон	200.00 mg

За помошните супстанции види дел 6.1.

## 3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Филм-обложени таблети со темно-розева боја, со округол, биконвексен облик.

## 4. КЛИНИЧКИ ОСОБЕНОСТИ

### 4.1 Терапевтски индикации

- Класична мигрена
- Васкуларна главоболка
- Хистаминска главоболка

### 4.2 Дозирање и начин на употреба

#### Дозирање

Лекот најдобро се применува во раниот, продромален стадиум на главоболката.

#### Возрасни

Јаки напади на мигрена

Вообичаената доза за возрасни изнесува 1-2 филм-обложени таблети на почетокот на нападот. Доколку е потребно, дозирањето се продолжува, со 1 филм-обложена таблета на секој половина час до најмногу 4 филм-обложени таблети по нападот. Вкупната неделна доза не смее да биде поголема од 10 филм-обложени таблети.

Не се препорачуваат повеќе од два терапевтски третмани во тек на еден месец. Се препорачува примена на лекот не почеста од два пати неделно, најдобро со интервал од најмалку 4 дена помеѓу примената на лекот.

Умерени напади на мигрена

Вообичаената доза изнесува 1 филм-обложена таблета. Максималната дневна доза изнесува 4 филм-обложени таблети, а вкупната неделна доза не смее да биде поголема од 10 филм-обложени таблети.

#### Деца помали од 12 години

Не се препорачува примената на лекот.

#### Постари пациенти

Иако нема податоци кои би укажувале дека кај постарите пациенти е потребно индивидуално да се подесува дозата на лекот, контраиндикациите за овој лек, како и на пр. коронарна срцева болест,





оштетување на бубрезите и црниот дроб, па тешка хипертензија, се почести кај постарите пациенти. Поради тоа се препорачува внимателност при препишувањето на лекот кај оваа старосна група.

#### **Начин на примена**

Nomigren® филм-обложените таблети се применуваат перорално.

#### **4.3 Контраиндикации**

- Преосетливост кон било која компонента на лекот
- Леукопенија
- Глауком (тесен агол)
- Аденом на простатата
- Механички стенози во гастроинтестиналниот тракт
- Мегаколон
- Тахиаритмија
- Тешка церебрална склероза
- Васкуларна стеноза
- Болести на црниот дроб и бубрезите
- Ангина пекторис или хипертензија
- Акутна хепатичка порфирија
- генетски условено оштетување на глукозо-6-фосфат дехидрогеназата (се манифестира како хемолитичка анемија)
- Бременост и доење.

#### **4.4 Посебни мерки на претпазливост и предупредување**

Пред почетокот на примената на лекот потребно е да се испита дали пациентот е пречувствителен кон аналгетици или антиревматици.

Пациентите кои имаат астма, хронични респираторни заболувања или поленска треска, како и пациентите кај кои постојат други реакции на пречувствителност кон аналгетици или антиревматици, потребно е да се посветуваат со лекар пред примената на лекот.

Овој лек се применува по потреба и може да влијае врз способноста за управување со моторни возила и работа со машини, особено ако со овој лек се конзумира и алкохол.

Лекот не е наменет за профилакса на мигрена.

Во колку се забележат први знаци на несакани ефекти или се сомнева на бременост, треба веднаш да се информира лекарот.

Нема податоци за можност за појава на зависност кон лекот.

Пациенти со ретко наследно пореметување на неподносливост на галактоза, недостаток на Lарр-лактазата или глукозо-галактозна малапсорпција, не треба да го применуваат овој лек.

#### **4.5 Интеракции**

Амантадин, хинидин и трицикличните антидепресиви го појачуваат дејството на лекот. Истовремена примена на лекот со алкохол може да резултира со појачување на седацијата.

#### **4.6 Бременост и доење**

##### **Бременост**

FDA категорија за примената на лекот во тек на бременоста за кофеинот е В/С, а за ерготамин Х.

Постојат докази за постоење на фетален ризик кои се базирани врз основ на искуствата во хуманата медицина, така да ризикот од примената на лекот кај бремени жени јасно ја надминува било која можна корист. Лекот е контраиндициран кај бремени жени и потенцијално бремени жени.

##### **Лактација**

Примената на лекот кај доилки е контраиндицирана. Ерготамин и кофеин се излучуваат во мајчиното млеко.





#### 4.7 Ефекти на лекот врз управување со моторно возило или машина

ΔТригоник, лек со можно влијание врз психофизичките способности (предупредување при управување со моторни возила и машини).

Лекот има мало или умерено влијание врз овие способности.

Ако во текот на примената на лекот се појави вртоглавица или поспаност, се советува прекин на управувањето со моторното возило и/или ракување со машини.

#### 4.8 Несакани дејства

При долготрајна примена на лекот може да се појават замор, поспаност, сувост на устата, намалено потење, замаглен вид, како последица на пореметување на акомодацијата, цревенило на кожата, појава на ѕвездички со зелена боја во видното поле што може да укажува на почеток на развој на глауком, тахикардија, пореметување во мокрењето, повремена мачнина и повраќање, трнење на прстите на рацете и нозете и пореметување на циркулацијата.

Реакциите на пречувствителност како што се шок или агранулоцитоза, се јавуваат ретко по примената на филм обложените таблети. Другите реакции на пречувствителност се јавуваат на кожата и слузницата на окото и назофаринксот како и во облик на уртикарија. Во случај на овие нуспојави потребно е веднаш да се прекине примената на лекот и да се јавите на лекар.

Шоквата состојба се манифестира со следните знаци на предупредување: ладна пот, вртоглавица, мачнина, бледило, отежнато дишење. Можат да се јават и отекување на лицето, чешање, престанок на работата на срцето, слаб пулс, чувство на ладно. Овие нуспојави можат да се појават веднаш или еден час по примената на лекот. Ако се примети било кој од овие симптоми треба да се превземат следните мерки: да се пружи прва помош, да се информира лекарот, длабоко да се дише, главата и горниот дел од телото да се положат, да се ослободат дишните патишта.

Агранулоцитозата се манифестира со појава на треска, чувство на ладно, воспаление на грлото, отежнато голтање, воспаление на слузницата на устата, носот и ждрелото и полните органи. Седиментацијата е многу забрзана, гранулоцитите се значително намалени или недостигаат, покачени се вредностите на хемоглобинот, еритроцитите и тромбоцитите. Ако се сомнева на агранулоцитоза треба да се преконтролира крвната слика. Неопходно е да се прекине примената на лекот.

#### 4.9 Предозирање

*Знаци на предозирање:* гадење, повраќање, слабост, мускулна вкочанетост, тинитус, болка и цијаноза на екстремитетите (со намалување или потполно отсуство на периферниот пулс), хипертензија или хипотензија, тахикардија, поспаност, конфузија, вртоглавица, ступор, конвулзии, шок. Токсични ефекти се јавуваат кога дозата на ерготамин надминува 15 mg во тек на 24 часа или 40 mg во тек на неколку дена.

*Третман на предозирање:* директна елиминација со помош на аспирација и гастрична лаважа, воколку не поминале повеќе од 4 часа по ингестијата на лекот. Во колку е присутна вазоконстрикција се применуваат вазодилататори, но мора да се пази да не се потенцира веќе постоечката хипотензија. За да се минимизира ризикот од настанување на тромбоза може интравенски да се примени хепарин и декстран. Пациентите треба да се затоплат, но не да се прегрејат. Потребно е да се одржува белодробна вентилација, да се корегира хипотензијата и да се контролираат конвулзиите.

### 5.0 ФАРМАКОЛОШКИ ОСОБЕНОСТИ

#### 5.1 Фармакодинамски карактеристики

Nomigren® филм-обложените таблети припаѓаат на групата лекови “Лекови кои делуваат на нервниот систем”, “Аналгетици”, “Препарати за лекување на мигрена”, “Ерготамин комбинации” со АТС код N02 CA52.

Ерготамин е високо вазоактивен ергот алкалоид. Тој претставува парцијален агонист на триптаминот, но исто така е и парцијален агонист и антагонист на α-адренергичните рецептори во крвните садови. Ерготамин предизвикува вазоконстрикција и така ја елиминира болната дилатација/пулсации во ограноците на надворешната каротидна артерија.





Меклоксамин цитрат поседува антихолинергично, антихистаминско, благо седитавно и антиеметично дејство. Камилофин со своите директни ефекти на мазната мускулатура делува првенствено спазмолитички, а исто така и антихолинергично.

Кофеин е метилксантин кој е сличен по структура со теофилинот. Кофеинот ги подобрува психомоторните карактеристики и е ефикасен во третман на главоболки. Делува надразнително на вазомоторниот центар. Во крвните садови на мозокот предизвикува вазоконстрикција, а во периферните вазодилатација и тоа со директно делување на нивната мускулатура. Кофеинот во наведената комбинација ја забрзува и ја зголемува апсорпцијата на ерготаминот.

Пропифеназон е пиразолонски аналгетик кој делува антиинфламаторно и антипиретички. Пропифеназон делува централно на хипоталамусниот центар за регулација на температурата, со што ја намалува истата. Во високи дози покажува антихипертензивно и спазмолитичко дејство.

## 5.2 Фармакокинетски својства

### Апсорбција

По перорална апликација, активните состојки на лекот бргу и добро се апсорбираат од гастроинтестиналниот тракт. Со примена на доза од 2 mg максималната концентрација во плазмата која изнесува 20 µg/ml, се постигнува за 70 минути.

### Дистрибуција

Ерготамин слабо се дистрибуира во цереброспиналната течност. Полуживотот на дистрибуција изнесува 2.7 часа, а волуменот на дистрибуција 1.85 l/kg. Камилофин, како естер, метаболички брзо се хидролизира, така што неговото дејство настапува брзо, но брзо и се губи. Меклоксамин цитрат има голема биорасположивост. Полуживотот во плазмата изнесува 1.5 до 2 часа. Кофеинот се дистрибуира во цереброспиналната течност и другите ткива. Волуменот на дистрибуција изнесува 0.53-0.56 l/kg. Пропифеназон се врзува за протеините од плазмата околу 10%. Волуменот на дистрибуција изнесува 0.4 l/kg.

### Метаболизам

Биотрансформацијата на активните состојки на лекот се одвива во црниот дроб. Ерготамин се метаболизира со хидроксилација во А-прстенот на молекулата. Камилофин и пропифеназон подлежат на брза метаболичка хидролиза, а мелоксамин цитрат подлежи на "first pass" метаболизам. Кофеинот многу брзо се метаболизира во повеќе од 25 метаболички продукти со процесите на деметилација, хидроксилација и ацетилација.

### Елиминација

Ерготамин се излачува преку жолчката и фецесот. Полуживотот на елиминација изнесува 1.5-2.5 часа. Пропифеназон, кофеин, камилофин, меклоксамин цитрат и нивните метаболити се излачуваат преку урината.

## 5.3 Претклинички податоци за сигурноста на лекот

Предклиничките испитувања на експериментални животни не покажуваат на тоа дека лекот би можел да има токсични, онкогени или мутагени ефекти.



## 6.0 ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБЕНОСТИ

### 6.1 Листа на ексципиенси

- Пченкарен скроб
- Лактоза
- Кросповидон
- Талк
- Магнезиум стеарат
- Желатин
- Колоидален силициум диоксид
- Винска киселина
- Железен оксид црвен E172
- Титаниум диоксид E171



- макрогол 6000
- Полиакрилатна емулзија 30%
- Полисорбат 80
- Кармелоза натриум

#### **6.2 Инкомпатибилности**

Податоци за инкопатибилност не се познати.

#### **6.3 Рок на траење**

Две (2) години.

Лекот не смее да се употребува по истекот на рокот на траење означен на пакувањето.

#### **6.4 Начин на чување**

Лекот се чува на температура до 25°C.

**ЛЕКОТ ДА СЕ ЧУВА НА МЕСТА НЕДОСТАПНИ ЗА ДЕЦА!**

#### **6.5 Пакување**

Пакување со 10 филм-обложени таблети: РР фиола со спирален полиетиленски затварач со силикагел.

#### **6.6 Посебни мерки на претпазливост при чувањето на лекот кој треба да се уништи по примената**

Неискористениот лек или отпадниот материјал се уништува во склад со важечките прописи.

#### **7.0 ИМЕ И АДРЕСА НА ПРОИЗВОДИТЕЛОТ И НОСИТЕЛОТ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ ВО Р.МАКЕДОНИЈА**

##### **ПРОИЗВОДИТЕЛ:**

Vospalijek d.d., Јукичева 53, Сараево, Босна и Херцеговина.

##### **НОСИТЕЛОТ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ ВО Р.МАКЕДОНИЈА:**

Претставништво БОСНАЛИЈЕК Д.Д., во Р.Македонија, Бул.Партизански Одреди 101, 1000 Скопје ,Р.Македонија

#### **8.0 БРОЈ И ДАТУМ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ**

#### **9.0 ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ/ОБНОВА НА ОДОБРЕНИЕТО**

#### **10.0 ДАТУМ НА (ДЕЛУМНА) РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ**

Октомври 2014.

