

Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу

НОМІГРЕН БОСНАЛЕК®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою
(ерготаміну тартрат 0,75 мг, меклоксаміну цитрат 20 мг, камілофіну гідрохлорид 25 мг, кофеїн 80 мг, пропіфеназон 200 мг),

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Мігрень характеризується періодичними епізодами головного болю та супутніми симптомами. Це хронічне захворювання, що іноді прогресує. У роки, що передують статевого дозрівання, мігрень частіше спостерігається у хлопчиків, ніж у дівчаток, тоді як з початком статевого дозрівання мігрень більш поширена серед дівчат. Однак наприкінці підліткового віку жінки приблизно вдвічі частіше страждають від мігрені, ніж чоловіки. Поширеність мігрені досягає піку у віці від 25 до 55 років в обох статей. Поширеність випадків мігрені протягом 1 року в США становила 2,2% (1,5% у чоловіків і 3,1% у жінок) і знижувалася з віком. Приблизно 21% людей, які страждають від мігрені, діагноз був поставлений медичним працівником, і близько 12% з них мали значну непрацездатність, пов'язану з мігренню. Приблизно 15% людей з мігренню звертаються до спеціаліста з головного болю, а ще 15% – до спеціаліста зі знеболення, через що це захворювання продовжують лікувати неспецифічними препаратами для усунення гострого нападу.

Кластерний головний біль – один з найбільш болючих видів головного болю. Він являє собою різновид головного болю, який виникає циклічно або кластерними періодами. Кластерний головний біль зазвичай будить людину посеред ночі через інтенсивний біль в одному оці або навколо нього з одного боку голови. Напади частого головного болю, відомі як кластерні періоди, можуть тривати від кількох тижнів до кількох місяців, за якими зазвичай настають періоди ремісії, коли головний біль припиняється. Поширеність кластерного головного болю становить <1 відсотка і вражає переважно чоловіків, тоді як поширеність кластерного головного болю протягом життя серед дорослих різного віку становить приблизно 0,1 відсотка.

Багато пацієнтів скаржаться на головний біль, наприклад, на кластерні головні болі та мігрень, що спричиняють зниження якості життя пацієнтів, які страждають від цих захворювань. Тому важливо підтримувати належний контроль цих станів у пацієнтів за допомогою адекватного лікування, такого як препарат Номігрен Босналек®, таблетки вкриті плівковою оболонкою, що містить ерготаміну тартрату, меклоксаміну цитрату, камілофіну гідрохлориду, кофеїну, пропіфеназону.

VI.2.2. Резюме результатів лікування

Номігрен Босналек® – це комбінований лікарський засіб, який містить п'ять діючих речовин: ерготаміну тартрат, меклоксаміну цитрат, камілофіну гідрохлорид, кофеїн і пропіфеназон. Цей лікарський засіб показаний для припинення нападів мігрені, а також для припинення та короткочасної профілактики кластерного головного болю. Препарат використовується вже протягом тривалого часу. Його клінічна ефективність у лікуванні мігрені була детально вивчена в численних відкритих і сліпих дослідженнях, результати яких були опубліковані раніше в літературі. У комбінованих препаратах діючі речовини містяться в таких кількостях, які унеможливають інтоксикацію, тим самим захищаючи пацієнтів від передозування або можливих побічних ефектів. Кожна з представлених

діючих речовин має свій механізм дії та сприяє загальному успіху, особливо якщо Номігрен Босналек® застосовувати на початку нападу головного болю.

Результати досліджень показали, що лікарський засіб мав дуже добрий або добрий ефект, що проявлявся у припиненні та/або скороченні тривалості нападу, а також у зменшенні частоти нападів. Останні дослідження підтвердили результати раніше проведених досліджень. Компанія «Босналек» спонсорувала багатоцентрове клінічне дослідження застосування таблеток Номігрен®, вкритих плівковою оболонкою, порівняно з препаратом, що містить діючу речовину суматриптан, при лікуванні мігрені без аури протягом 12 місяців.

Аналіз 362 випадків мігрені без аури у 188 обстежених пацієнтів показав кращу ефективність монотерапії препаратом Номігрен® щодо повного припинення болю після застосування препарату порівняно з аналогічним застосуванням препарату Імігран® (суматриптан). Пацієнтам було дозволено застосовувати препарат Дифен® рапід (диклофенак) у випадках, коли монотерапія препаратами Номігрен® або Імігран® (суматриптан) не була успішною або була недостатньо ефективною. Після застосування препарату Дифен® рапід був отриманий результат, подібний до результату при аналізі монотерапії, коли пацієнти, які застосовували Номігрен®, рідше відчували потребу в застосуванні Дифен® рапід (диклофенак), порівняно з пацієнтами, які застосовували Імігран® (суматриптан).

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Даних щодо безпеки застосування препарату у дітей недостатньо.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Можливість запобігання
Підвищена чутливість до діючих речовин або до будь-якої з допоміжних речовин.	Повідомляли про порушення з боку імунної системи, такі як реакції гіперчутливості у вигляді кропив'янки або почервоніння на шкірі та слизових оболонках очей і носоглотки, пов'язані із застосуванням таблеток Номігрен Босналек®. Рідко можуть виникати реакції гіперчутливості, такі як анафілактичний шок (тяжка, потенційно небезпечна для життя алергічна реакція) або агранулоцитоз (серйозний стан, який виникає, коли організм не виробляє достатньої кількості гранулоцитів, що є різновидом	Таблетки Номігрен Босналек® не можна призначати пацієнтам з підвищеною чутливістю до ерготаміну тартрату, меклоксаміну цитрату, камілофіну гідрохлориду, кофеїну та пропіфеназону або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу. При перших проявах гіперчутливості застосування препарату слід припинити. Лікар повинен розглянути можливість застосування іншого препарату при

Ризик	Що відомо	Можливість запобігання
	<p>білих кров'яних клітин). Анафілактичний шок проявляється такими ознаками: холодний піт, запаморочення, нудота, блідість шкіри, задишка, набряк обличчя, свербіж, серцева недостатність, слабкий пульс, відчуття холоду. Ці побічні ефекти можуть виникнути одразу або через годину після застосування препарату. Можуть виникати <i>порушення з боку шкіри та підшкірної клітковини</i>, такі як локальний набряк (припухлість), свербіж, висип, почервоніння шкіри та набряк обличчя. Частота цих побічних ефектів невідома.</p>	<p>лікуванні пацієнтів з гіперчутливістю мігренню/кластерним головним болем. 3 із</p>
<p>Шлунково-кишкові розлади (шлунок і кишечник)</p>	<p>Номігрен Босналек® протипоказаний при шлунково-кишкових розладах, таких як виразка шлунка (болючі виразки в слизовій оболонці шлунка), механічний стеноз (звуження) шлунково-кишкового тракту і мегаколон (аномальне розширення товстого кишечника). Повідомляли про <i>шлунково-кишкові розлади</i>, такі як нудота та блювання (не пов'язані з мігренню), біль в епігастральній ділянці (безпосередньо під ребрами), сухість у роті, біль у животі та діарея, після застосування таблеток Номігрен Босналек®, вкритих плівковою оболонкою. Повідомляли про випадки ретроперитонеального фіброзу (запалення та утворення великої рубцевої тканини в задній частині черевної порожнини) та ішемії кишечника (обмеження кровопостачання тканин кишечника). Частота цих побічних ефектів невідома.</p>	<p>Лікар повинен бути поінформований про історію захворювань пацієнта. Таблетки Номігрен Босналек® не можна призначати пацієнтам з шлунково-кишковими розладами. При лікуванні пацієнтів з шлунково-кишковими розладами лікар повинен розглянути можливість призначення іншого препарату.</p>
<p>Серцево-судинні та цереброваскулярні (з</p>	<p>Номігрен Босналек® протипоказаний пацієнтам із</p>	<p>Лікар повинен бути інформований про історію</p>

Ризик	Що відомо	Можливість запобігання
<p>боку серця, мозку і судин) розлади</p>	<p>серцево-судинними та цереброваскулярними розладами, такими як тахіаритмії (прискорене та нерегулярне серцебиття), тяжкий церебральний склероз (порушення мозкового кровообігу), судинний стеноз (звуження кровоносних судин), ішемія серцевого м'яза, артеріальна гіпертензія (підвищення артеріального тиску), порушення периферичного кровообігу (кровообігу в кінцівках), скроневий артеріїт (запалення артерій на бічній поверхні голови) та інсульт (раптове переривання кровопостачання мозку).</p> <p>Тривале щоденне застосування препарату Номігрен Босналек® або перевищення рекомендованих доз може спричинити вазоспазм (звуження артерій). Ерготамін, одна з діючих речовин препарату, може спричинити ішемію міокарда (обмеження кровопостачання серця) або, у рідкісних випадках, інфаркт (серцевий напад), навіть у пацієнтів, які не мають в анамнезі ішемічної хвороби серця.</p> <p>Одночасне застосування препарату Номігрен Босналек® з вазоконстрикторами (лікарськими засобами, що звужують кровоносні судини) не рекомендується, оскільки можливий розвиток артеріальної гіпертензії, що загрожує життю.</p> <p>Повідомляли про порушення з боку серцево-судинної системи, такі як ішемія міокарда, ціаноз (синє забарвлення язика та губ), холодні кінцівки, гангрена (тип відмирання тканин), слабкий</p>	<p>захворювань пацієнта. Таблетки Номігрен Босналек® не можна призначати пацієнтам із серцево-судинними та цереброваскулярними захворюваннями. Якщо виникає біль у грудях, лікування слід припинити. Лікар повинен розглянути можливість призначення іншого препарату при лікуванні пацієнтів із серцево-судинними та цереброваскулярними розладами.</p>

Ризик	Що відомо	Можливість запобігання
	<p>пульс, біль у ділянці серця, зміни на ЕКГ, транзиторна тахікардія (прискорене серцебиття) або брадикардія (уповільнене серцебиття), артеріальна гіпертензія, звуження периферичних судин; деякі рідкісні випадки – тинітус (дзвін у вухах), інфаркт міокарда, ендокардіальний фіброз (рубцювання внутрішнього шару серця). Частота цих побічних ефектів невідома.</p>	
<p>Ерготизм (стан інтоксикації надмірну кількість ерготаміну) через</p>	<p>Одночасне лікування препаратом Номігрен Босналек® із судинозвужувальними препаратами (лікарськими засобами, що спричиняють звуження кровоносних судин), включно з алкалоїдами ріжків, суматриптаном (лікарський засіб для лікування мігрені) та іншими агоністами 5HT₁-рецепторів (лікарські засоби для лікування мігрені), протипоказане через ризик розвитку ерготизму. Ерготизм визначається як інтенсивна артеріальна вазоконстрикція (звуження кровоносних судин), що спричиняє появу ознак і симптомів ішемії периферичних судин (обмеження кровопостачання судин кінцівок), такі як оніміння, поколювання та біль у кінцівках, ціаноз, відсутність периферичного пульсу, і якщо своєчасно не почати лікування, може виникнути гангрена (відмирання тканин). Крім того, ерготизм може також включати ознаки та симптоми судинної ішемії інших тканин, таких як ренальний (нирки) або церебральний (мозок) вазоспазм (звуження артерій). Більшість випадків ерготизму пов'язані з</p>	<p>Лікар повинен бути поінформований про препарати, які пацієнт приймає одночасно. Лікар не повинен одночасно призначати Номігрен Босналек® із судинозвужувальними засобами, включно з алкалоїдами ріжків, суматриптаном та іншими агоністами 5HT₁-рецепторів. Щоб уникнути ризику розвитку ерготизму при застосуванні препарату Номігрен Босналек®, лікар повинен інформувати пацієнта про максимально допустимі дози та перші симптоми передозування, такі як оніміння, поколювання в пальцях рук і ніг, нудота та блювання, не пов'язані з мігренню, а також симптоми ішемії міокарда, наприклад, біль у прекардіальній ділянці (біль у грудях). При появі таких симптомів, як поколювання в пальцях рук або ніг, слід негайно припинити застосування препарату та звернутися до лікаря.</p>

Ризик	Що відомо	Можливість запобігання
	<p>хронічною інтоксикацією та/або передозуванням. Токсична дія ерготаміну в дозі 15 мг триває 24 години, а в дозі 40 мг – кілька днів.</p> <p>Через підвищений ризик ерготизму необхідно дотримуватися обережності при одночасному застосуванні препарату Номігрен Босналек® з такими лікарськими засобами:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Амантадин (лікарський засіб для лікування хвороби Паркінсона та вірусних інфекцій). • Хінідин (лікарський засіб, що застосовують для лікування нерегулярного серцевого ритму). • Трициклічні антидепресанти (лікарські засоби, що застосовуються для лікування депресії). • Флуоксетин, флувоксамін або нефазодон (препарати для лікування депресії) – одночасне застосування може підвищити рівні похідних ріжків. • Інгібітори зворотного захоплення серотоніну (найчастіше призначувані антидепресанти) – одночасне застосування може призвести до серотонінового синдрому (надмірна кількість хімічної речовини під назвою серотонін). • Макролідні антибіотики – підвищений ризик церебральної ішемії (обмеження кровопостачання мозку), що потенційно може призвести до летального наслідку. • Тетрациклін (тип антибіотика) • Ритонавір, індинавір, нелфінавір, делавірдин 	

Ризик	Що відомо	Можливість запобігання
	<ul style="list-style-type: none"> • (лікарські засоби для лікування ВІЛ-інфекції) • Азольні протигрибкові препарати (наприклад, кетоконазол, ітраконазол, вориконазол) • Циметидин (лікарський засіб для лікування виразки шлунка), флуконазол (лікарський засіб для лікування грибкових інфекцій) та грейпфрутовий сік • Судинозвужувальні препарати – одночасне застосування препарату Номігрэн Босналек® із судинозвужувальними препаратами може спричинити небезпечну для життя артеріальну гіпертензію (підвищення артеріального тиску). • Пропранолол (лікарський засіб, що застосовується для лікування високого кров'яного тиску) може посилювати судинозвужувальну дію препарату Номігрэн Босналек®. • Альмотриптан, суматриптан, ризатриптан і золмотриптан (препарати, що застосовуються для лікування мігрені) – Ерготамін не слід приймати протягом 6 годин після застосування альмотриптану, суматриптану, ризатриптану і золмотриптану. Альмотриптан, елетриптан, суматриптан і ризатриптан не слід приймати протягом 24 годин, а золмотриптан – протягом 6 годин після застосування ерготаміну. • Алкоголь – одночасне застосування препарату Номігрэн Босналек® з іншими 	

Ризик	Що відомо	Можливість запобігання
	<ul style="list-style-type: none"> • седативними препаратами або алкоголем може призвести до посилення седативного ефекту. • Нікотин – можливе звуження судин і посилення ішемічної реакції (обмеження кровопостачання). 	
Кофеїнізм (стан інтоксикації через надмірне вживання кофеїну)	<p>Таблетки Номігрэн Босналек® протипоказані при станах перезбудження та порушеннях сну.</p> <p>Одночасне застосування кофеїну з препаратами, що стимулюють центральну нервову систему (ЦНС), призводить до надмірної стимуляції ЦНС, а одночасне застосування кофеїну та інгібіторів MAO (антидепресантів) може призвести до небезпечної серцевої аритмії (нерегулярного серцевого ритму) або підвищення артеріального тиску. Споживання високих доз кофеїну (250–700 мг/добу) може призвести до кофеїнізму. Синдром кофеїнізму характеризується тривогою, розладами сну (подібними до тривоги), депресією, тахіпноє (ненормально швидке дихання), при раптовому скасуванні – посилення гальмування центральної нервової системи з появою відчуття підвищеної втомлюваності, сонливості, м'язового напруження, депресії; відчуття прискореного серцебиття, стиснення у грудях, аритмії (порушення серцевого ритму), підвищення шлункової секреції.</p>	<p>Лікар повинен бути поінформований про препарати, які пацієнт приймає одночасно. Номігрэн Босналек® не можна одночасно призначати з препаратами, що стимулюють центральну нервову систему, та інгібіторами MAO. З метою уникнення небажаних ефектів (передозування, надмірного збудження, кофеїнізму) при застосуванні препарату лікар повинен застерегти пацієнтів від надмірного вживання кави, міцного чаю та інших (у тому числі газованих) тонізуючих напоїв, що містять кофеїн.</p>
Порушення функції печінки та нирок	<p>Номігрэн Босналек® протипоказаний при гострій печінковій порфірії (спадковому метаболічному захворюванні), а також при захворюваннях нирок</p>	<p>Лікар повинен бути поінформований про історію захворювань пацієнта. Номігрэн Босналек® не можна призначати пацієнтам</p>

Ризик	Що відомо	Можливість запобігання
	і печінки.	з порушенням функції печінки та нирок. Пацієнти з порушенням функції печінки та нирок легкого та середнього ступеня тяжкості, особливо пацієнти з холестатичним захворюванням (зниженням відтоку жовчі), повинні перебувати під належним наглядом.
Вагітність і лактація	Існує ризик впливу препарату Номігрэн Босналек® на плід. Препарат протипоказаний у період вагітності та жінкам з можливою вагітністю. Ерготамін і кофеїн виділяються з молоком матері. Цей лікарський засіб протипоказаний у період годування груддю.	Лікар повинен бути поінформований чи пацієнтка вагітна, планує завагітніти або годує груддю. Номігрэн Босналек® не можна призначати вагітним та жінкам, які годують груддю.
Порушення з боку системи крові	Номігрэн Босналек® протипоказаний при захворюваннях крові, таких як лейкопенія (зменшення кількості білих кров'яних тілець) і сепсис (зараження крові).	Лікар повинен бути поінформований про історію захворювань пацієнта. Номігрэн Босналек® не можна призначати пацієнтам із захворюванням крові.
Застосування у пацієнтів із певними захворюваннями (аденома простати, вузькокутова глаукома, гостра печінкова порфірія, гіпертиреоз, геміплегічна або базилярна мігрень)	Номігрэн Босналек® протипоказаний пацієнтам з певними захворюваннями (аденома простати, вузькокутова глаукома, гостра печінкова порфірія, гіпертиреоз, геміплегічна або базилярна мігрень).	Лікар повинен бути поінформований про історію захворювань пацієнта. Номігрэн Босналек® не можна призначати пацієнтам, які хворіють на аденому простати, вузькокутову глаукому, гостру печінкову порфірію, гіпертиреоз, геміплегічну або базилярну мігрень.

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Можливість запобігання
Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами	Препарат застосовується як симптоматичний засіб і може впливати на здатність керувати автотранспортом і працювати з механізмами, особливо в поєднанні з алкоголем.	Лікар повинен застерегти пацієнта від керування автомобілем та роботи з механізмами, а також від вживання алкоголю під час застосування препарату Номігрэн Босналек®.

Ризик	Що відомо	Можливість запобігання
		Пацієнтів слід проінструктувати про необхідність відмовитися від керування автотранспортом та роботи з механізмами у разі виникнення запаморочення або сонливості під час застосування таблеток Номігрєн Босналек®.

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Застосування у дітей	Номігрєн Босналек® не слід застосовувати дітям.

VI.2.5 Резюме заходів з мінімізації ризиків для кожної проблеми безпеки

Всі лікарські засоби мають коротку характеристику лікарського засобу (КХЛЗ), яка надає лікарям, фармацевтам та іншим медичним працівникам детальну інформацію про те, як застосовувати лікарський засіб, а також про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Скорочена версія тексту КХЛЗ, викладена простою мовою, представлена у формі Листка-вкладиша/Інформаційної листівки для пацієнта. Заходи, передбачені цими документами, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

VI.2.6 План післяреєстраційної розробки (якщо застосовується)

Не застосовується.

VI.2.7 Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Не застосовується. Це перша версія ПУР.