

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

IME LEKA

Δ

Amigren[®]; 0,75 mg / 20 mg / 25 mg / 80 mg / 200 mg; film tablete
INN: ergotamin / mekloksamin / kamilofin / kofein / propifenazon

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna film tableta sadrži:

Ergotamin-tartarata	0,75 mg
Mekloksamin-citrata	20,00 mg
Kamilofin-dihidrohlorida	25,00 mg
Kofeina	80,00 mg
Propifenazona	200,00 mg

Jedna film tableta leka Amigren sadrži 38,493 mg laktoze, monohidrat.
Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Film tableta.

Okrugle, bikonveksne, tamno ružičaste film tablete.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Lek Amigren se može koristiti u terapiji akutnih napada migrene bez aure, nakon što standardna terapija nije dovela do poboljšanja stanja.

4.2. Doziranje i način primene

Doziranje

Lek je najbolje primeniti u ranom stadijumu glavobolje.

Početna doza leka Amigren je 1 film tableta na početku napada. Ukoliko je potrebno, može se primeniti još jedna film tableta dva sata nakon primene prve film tablete. Ukoliko nakon primene dve film tablete ne dođe do poboljšanja stanja, lek ne treba dalje primenjivati tokom istog napada.

Razmak između dva terapijska tretmana ne sme da bude manji od četiri dana. Ne preporučuje se primena više od dva terapijska tretmana mesečno. Ukoliko se ni posle dva terapijska tretmana primena leka ne pokaže uspešnom, lek ne treba dalje primenjivati.

Pedijatrijska populacija

Lek Amigren ne sme se davati deci.

4.3. Kontraindikacije

Preosetljivost na aktivne supstance (propifenazon, kofein, kamilofin, mekloksamin, ergotamin) ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.

Leukopenija

Glaukom uskog ugla

Adenom prostate

Mehaničke stenoze u gastrointestinalnom traktu, čir na želucu, malnutricija
Megakolon
Tahiaritmija
Teška cerebralna skleroza, moždani udar
Vaskularna stenoza
Bolesti jetre i bubrega
Angina pektoris
Nekontrolisana hipertenzija
Akutna intermitentna porfirija
Genetski uslovljeno oštećenje glukoze-6-fosfat dehidrogenaze (manifestuje se kao hemolitička anemija)
Sepsa
Hipertireoidizam
Trudnoća i dojenje
Deca i adolescenti

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Lek Amigren se ne sme primenjivati za profilaksu migrene.

Pre početka primene leka potrebno je ispitati da li je pacijent preosetljiv na analgetike ili antireumatike.

Pacijenti koji boluju od astme, hroničnih respiratornih bolesti ili sezonskog alergijskog rinitisa, kao i pacijenti kod kojih postoje druge reakcije preosetljivosti na analgetike ili antireumatike, treba da se posavetuju sa lekarom pre primene leka.

Ovaj lek se primenjuje po potrebi i može da utiče na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama, naročito ako se uz ovaj lek konzumira alkohol.

Ukoliko se primete prvi znaci nuspojava ili se sumnja na trudnoću, odmah treba obavestiti lekara.

U toku dugotrajne primene kombinovanog leka koji sadrži ergotamin-tartarat i kofein može se javiti zavisnost koja je posledica razvijanja tolerancije na ove supstance. Neophodno je upozoriti pacijenta da bez konsultacije sa lekarom ne sme povećavati dozu i učestalost primene leka. Trnci i bolovi u mišićima ruku i nogu, slabost u nogama, bol u grudima ili povremeno ubrzanje ili usporavanje rada srca, znaci su zbog kojih se odmah treba javiti lekaru. Neophodno je češće kontrolisati krvnu sliku zbog mogućnosti smanjenja broja leukocita i eventualne pojave hemolitičke anemije (dejstvo propifenazona).

Starije osobe su osetljivije na neželjene efekte leka Amigren. Zbog toga, kod starijih osoba treba sa posebnim oprezom primenjivati ovaj lek.

Ovaj lek sadrži laktozu.

Pacijenti sa retkim naslednim oboljenjem intolerancije na galaktozu, nedostatkom laktaze ili glukozno-galaktoznom malapsorpcijom, ne smeju koristiti ovaj lek.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Amantadin, kinidin i triciklični antidepresivi pojačavaju delovanje leka. Istovremena primena ovog leka sa depresorima centralnog nervnog sistema i sa alkoholom ima za posledicu pojačanu sedaciju.

Rizik od vazospazama se povećava ako se lek Amigren primeni istovremeno sa sledećim lekovima: almotriptan, blokatori beta adrenergičkih receptora, eletriptan, rizatriptan, sumatriptan i zolmitriptan.

Rizik od ergotizma (akutno trovanje ergotaminom) povećava se i zbog toga ne treba primenjivati lek Amigren istovremeno sa sledećim lekovima: amprenavir, indinavir, nelfinavir, ritonavir, sakvinavir, simpatomimetici, makrolidni antibiotici, telitromicin, kvinupristin/dalfopristin i tetraciklini.

Istovremena primena leka Amigren i vazokonstriktornih supstanci može dovesti do izrazite, čak i hipertenzije sa smrtnim ishodom.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

FDA kategorija primene leka u trudnoći za kofein je B/C, a za ergotamin X. Postoje dokazi o fetalnom riziku zasnovani na iskustvima u humanoj medicini, tako da rizik primene leka kod trudnica jasno premašuje bilo koju moguću korist.

Lek je kontraindikovano kod trudnica i potencijalnih trudnica.

Dojenje

Primena leka kod dojilja je kontraindikovana. Ergotamin i kofein se izlučuju u majčino mleko.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Lek može imati uticaj na psihofizičke sposobnosti.

Ako u toku primene leka imate vrtoglavicu ili osećate pospanost, nemojte rukovati mašinama niti upravljati vozilima.

Ako se u toku primene leka pojavi vrtoglavica ili pospanost savetuje se prekid upravljanja vozilima i/ili rukovanje mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Reakcije preosetljivosti kao što su šok ili agranulocitoza, javljaju se retko nakon primene film tableta. Ostale reakcije preosetljivosti javljaju se na koži i sluzokoži oka i nazofarinksa kao i u obliku koprivnjače. U slučaju ovih neželjenih dejstava potrebno je odmah prekinuti primenu leka i javiti se lekaru.

- Šok se manifestuje sledećim upozoravajućim znacima: hladan znoj, vrtoglavica, mučnina, bledilo, otežano disanje. Mogu se još javiti oticanje lica, svrab, prestanak rada srca, slab puls, osećaj hladnoće. Ova neželjena dejstva mogu nastati odmah ili jedan sat nakon primene leka. Ako se primeti bilo koji od ovih simptoma treba preduzeti sledeće mere: pružiti prvu pomoć, obavestiti lekara, duboko disati, položiti glavu i gornji deo tela, osloboditi disajne puteve.

- Agranulocitoza se manifestuje pojavom groznice, osećaja hladnoće, zapaljenjem grla, otežanim gutanjem, zapaljenjem sluzokože usta, nosa i ždrela kao i genitalnog ili analnog predela. Sedimentacija je jako ubrzana, granulociti znatno smanjeni ili nedostaju, povećane su vrednosti hemoglobina, crvenih krvnih zrnaca i trombocita. Ako se sumnja na agranulocitozu treba prekontrolisati krvnu sliku. Neophodno je prekinuti primenu leka.

Sledeća neželjena dejstva su zabeležena nakon upotrebe leka Amigren:

Poremećaji nervnog sistema: parestezije, ukočenost, slabost, vrtoglavica, mentalna depresija, nesаница, motorni nemir, glavobolja, umor, pospanost.

Poremećaji oka: zamagljen vid kao posledica poremećaja akomodacije, pojava “zvezdica” zelene boje u vidnom polju što može ukazivati na početak razvoja glaukoma.

Kardiološki poremećaji: ishemija miokarda, cijanoza, teško opipljiv puls, hladni ekstremiteti, poremećaj cirkulacije, gangrena, prekordijalni bol, EKG promene, prolazna tahikardija ili bradikardija, hipertenzija, u retkim slučajevima infarkt.

Gastrointestinalni poremećaji: mučnina i povraćanje, bolovi u stomaku, suvoća usta.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva: crvenilo kože.

Takođe, prilikom primene ovog leka mogu se javiti: lokalizovani edemi, svrab, bolovi u mišićima leđa i ekstremiteta, smanjeno znojenje, poremećaj mokrenja. Registrovani su slučajevi retroperitoneumske i/ili pleuropulmonalne fibroze i intestinalne ishemije.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije

Nacionalni centar za farmakovigilancu

Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd

Republika Srbija

fax: +381 (0)11 39 51 131

website: www.alims.gov.rs

e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Znaci predoziranja: mučnina, povraćanje, slabost, mišićna ukočenost, tinitus, bol i cijanoza ekstremiteta (uz smanjenje ili potpuno odsustvo perifernog pulsa), hipertenzija ili hipotenzija, tahikardija, pospanost, konfuzija, vrtoglavica, stupor, konvulzije, šok. Toksični efekti se javljaju kada doza ergotamina prelazi 15 mg za 24 sata ili 40 mg u nekoliko dana.

Tretman predoziranja: direktna eliminacija aspiracijom i gastričnom lavažom, ukoliko nije prošlo više od 4 sata nakon ingestije leka. Ako je prisutna vazokonstrikcija primenjuju se vazodilatatori ali se mora paziti da se ne pospeši već postojeća hipotenzija. Da bi se rizik od nastanka tromboze sveo na minimum može se primeniti heparin i dekstran intravenski. Pacijenta treba utopeliti ali ne pregrevavati. Održavati plućnu ventilaciju, korigovati hipotenziju i kontrolisati konvulzije.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Analgetici; ergot alkaloidi

ATC šifra: N02CA52

Ergotamin je visoko vazoaktivni ergot alkaloid. On je parcijalni agonist triptaminergičkih receptora, ali je takođe i parcijalni agonist i antagonist α -adrenergičkih receptora u krvnim sudovima. Njegov terapijski efekat je u sposobnosti da izazove vazokonstrikciju i tako eliminiše bolnu dilataciju/pulsaciju u ograncima spoljašnje karotidne arterije.

Mekloksamin-citrat poseduje antiholinergička, antihistaminska, blago sedativna i antiemetička dejstva.

Kamilofin svojim direktnim efektima na glatku muskulaturu deluje prvenstveno spazmolitički, a takođe i antiholinergički.

Kofein je metilksantin, po strukturi sličan teofilinu. Kofein poboljšava psihomotorne karakteristike i efikasan je u tretmanu glavobolja. Deluje stimulišuće na vazomotorni centar. U krvnim sudovima mozga izaziva vazokonstrikciju, a u perifernim vazodilataciju i to direktnim delovanjem na njihovu muskulaturu. Kofein u navedenoj kombinaciji snažno ubrzava i povećava resorpciju ergotamina.

Propifenazon je pirazolonski analgetik koji deluje antiinflamatorno i antipiretički. Propifenazon deluje centralno na hipotalamički centar za regulaciju temperature, smanjujući telesnu temperaturu. U velikim dozama pokazuje antihipertenzivno i spazmolitičko dejstvo.

5.2. Farmakokinetički podaci

Resorpcija

Nakon oralne primene, aktivne supstance leka se brzo i dobro resorbuju iz gastrointestinalnog trakta. Primenom doze ergotamina od 2 mg, maksimalna koncentracija u plazmi koja iznosi 20 mikrograma/mL, postiže se za 70 minuta.

Distribucija

Ergotamin se slabo distribuira u cerebrospinalnu tečnost. Distribuciono poluvreme eliminacije iznosi 2,7 sati, a volumen distribucije 1,85 L/kg. Kamilofin, kao estar, metabolički se hidrolizuje brzo, tako da njegovo delovanje nastupa brzo, ali se brzo i gubi. Mekloksamin-citrat ima visoku bioraspoloživost. Poluvreme eliminacije iz plazme iznosi 1,5 do 2 sata. Kofein se distribuira u cerebrospinalnu tečnost i druga tkiva. Volumen distribucije iznosi 0,53-0,56 L/kg. Propifenazon se veže za proteine plazme oko 10%. Volumen distribucije je 0,4 L/kg.

Metabolizam

Biotransformacija aktivnih supstanci leka se odvija u jetri. Ergotamin se metaboliše hidrosilacijom u A-prstenu molekula. Kamilofin i propifenazon podležu brzom metaboličkoj hidrolizi, a mekloksamin-citrat podleže metabolizmu prvog prolaza kroz jetru. Kofein se veoma brzo metaboliše u više od 25 metaboličkih produkata, procesom demetilacije, hidrosilacije i acetilacije.

Eliminacija

Ergotamin se izlučuje putem žuči i fecesom. Poluvreme eliminacije je 1,5 - 2,5 sati. Propifenazon, kofein, kamilofin, mekloksamin-citrat i njihovi metaboliti se izlučuju u urin.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Pretklinička ispitivanja na eksperimentalnim životinjama ne ukazuju na toksične, onkogene ili mutagene efekte leka Amigren.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Sastav jezgra:

Skrob, kukuruzni

Laktoza, monohidrat

Krospovidon

Talk

Magnezijum-stearat

Želatin

Silicijum-dioksid, koloidni, bezvodni
Vinska kiselina
Gvožđe(III)-oksid, crveni (E172, C.I. 77491)

Sastav filma:

Talk
Titan-dioksid (E171, C.I. 77891)
Makrogol 6000
Poliakrilat, disperzija 30 %
Polisorbat 80
Gvožđe(III)-oksid, crveni (E172 C.I. 77491)
Karmeloza-natrijum

6.2. Inkompatibilnost

Podaci o inkompatibilnosti nisu poznati.

6.3. Rok upotrebe

2 godine.
Rok upotrebe leka nakon prvog otvaranja je 6 meseci.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 25°C.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje je beli PP kontejner za tablete zatvoren spiralnim LDPE zatvaračem u kojem je smešteno sredstvo za sušenje (desikant). U kontejneru se nalazi 20 film tableta.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi kontejner za tablete i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

PREDSTAVNIŠTVO BOSNALIJEK DD BEOGRAD, Cara Nikolaja II 61/B, Beograd - Vračar

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

515-01-00957-23-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 09.09.2014.
Datum poslednje obnove dozvole: 20.11.2023.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Novembar, 2023.