

**ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА****1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Мигравелл, 2,5 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

**2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ**

Действующее вещество: наратриптан.

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 2,5 мг наратриптана (в виде гидрохлорида).

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза, натрий (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

**3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой от серо-зеленого до серо-голубого цвета. Допускаются вкрапления от голубого до синего и/или желтого цвета. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

**4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ****4.1. Показания к применению**

Препарат Мигравелл показан к применению у взрослых в возрасте от 18 до 65 лет для купирования приступов мигрени с аурой или без нее.

**4.2. Режим дозирования и способ применения**

Препарат Мигравелл рекомендуется принимать как можно раньше с момента начала головной боли, однако препарат эффективен и при приеме в более поздние сроки после начала приступа.

Препарат Мигравелл рекомендуется применять в качестве монотерапии для острого лечения приступа мигрени.

**Режим дозирования**

Рекомендуемая разовая доза препарата Мигравелл составляет 2,5 мг (1 таблетка). Максимальная суточная доза не должна превышать 5,0 мг (2 таблетки по 2,5 мг).

Если симптомы мигрени возникают вновь в течение 24 часов, можно принять повторную дозу препарата Мигравелл. Не следует принимать повторную дозу ранее, чем через 4 часа после приема первой дозы. Если после приема первой дозы не отмечено клинического эффекта, маловероятна польза от повторного приема препарата во время того же приступа.

Однако препарат можно использовать при последующих приступах мигрени.

Препарат Мигравелл не следует применять в профилактических целях.

### Особые группы пациентов

#### *Лица пожилого возраста*

Безопасность и эффективность наратриптана у лиц старше 65 лет не оценивались. Применение препарата не рекомендовано в этой возрастной группе. С возрастом наблюдается умеренное снижение клиренса наратриптана (см. раздел 5.2.).

#### *Пациенты с почечной недостаточностью*

Препарат Мигравелл следует применять с осторожностью у пациентов с нарушением функции почек. Максимальная суточная доза не должна превышать 2,5 мг (1 таблетка). Применение препарата противопоказано пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 15 мл/мин) (см. разделы 4.3. и 5.2.).

#### *Пациенты с печеночной недостаточностью*

Препарат Мигравелл следует применять с осторожностью у пациентов с печеночной недостаточностью. Максимальная суточная доза не должна превышать 2,5 мг (1 таблетка). Применение препарата противопоказано пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью (класс С по классификации Чайлд-Пью) (см. разделы 4.3. и 5.2.).

### Дети

Безопасность и эффективность наратриптана у детей в возрасте от 0 до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

### Способ применения

Для приема внутрь.

Таблетку препарата Мигравелл следует проглатывать целиком, запивая водой.

### **4.3. Противопоказания**

- Гиперчувствительность к наратриптану или к любому из вспомогательных веществ препарата, перечисленных в разделе 6.1.
- Ишемическая болезнь сердца (ИБС), в том числе подозрение на нее, стенокардия (включая стенокардию Принцметала), инфаркт миокарда (в том числе в анамнезе), постинфарктный кардиосклероз, а также симптомы, позволяющие предположить наличие ИБС.
- Артериальная гипертензия умеренной или тяжелой степени, а также неконтролируемая артериальная гипертензия легкой степени.
- Нарушение мозгового кровообращения, транзиторная ишемическая атака (ТИА), в том числе инсульт или ТИА в анамнезе.
- Заболевания периферических сосудов (в том числе в анамнезе).
- Одновременный прием с лекарственными средствами, содержащими эрготамин или его производные (включая метисергид), или другими триптанами/агонистами 5-HT<sub>1</sub>-рецепторов (см. раздел 4.5.).
- Тяжелые нарушения функции почек (клиренс креатинина менее 15 мл/мин).
- Тяжелые нарушения функции печени (класс С по классификации Чайлд-Пью).

### **4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении**

Препарат Мигравелл следует назначать только в случаях четко диагностированной мигрени.

Наратриптан не следует назначать для лечения гемиплегической, базилярной или офтальмоплегической мигрени.

До назначения наратриптана, как и других средств для купирования мигрени, необходимо исключить другие возможные серьезные неврологические заболевания у пациентов с ранее не диагностированной мигренью, а также с установленным диагнозом мигрени при наличии атипичных симптомов. Следует учитывать, что у пациентов с мигренью может быть повышен риск цереброваскулярных осложнений (например, инсульта, кровоизлияния и ТИА).

Безопасность и эффективность применения наратриптана в фазе ауры, предшествующей возникновению мигрени, на настоящий момент не установлены.

Как и другие агонисты 5-НТ<sub>1</sub>-рецепторов, наратриптан не следует назначать пациентам с факторами риска ишемической болезни сердца, включая курящих пациентов, а также пациентов, принимающих никотиновую заместительную терапию, без предварительного обследования сердечно-сосудистой системы (см. раздел 4.3.). Особое внимание следует уделять женщинам в постклимактерическом периоде и мужчинам старше 40 лет, обладающим этими факторами риска. В очень редких случаях возникали серьезные сердечные осложнения у пациентов без сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний при приеме 5-НТ<sub>1</sub>-агонистов.

Прием наратриптана может быть связан с возникновением таких преходящих симптомов, как боль и стеснение в груди, распространяющиеся на область шеи; симптомы могут носить интенсивный характер и затрагивать горло (см. раздел 4.8.). Если есть основания полагать, что эти симптомы являются проявлениями ИБС, не следует принимать дополнительные дозы препарата и необходимо провести соответствующее диагностическое обследование (см. раздел 4.8.).

Сообщалось о случаях развития серотонинового синдрома при сочетанном применении триптанов и селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) или селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН).

Серотониновый синдром может включать следующие признаки и симптомы: изменение психического состояния, вегетативные и нервно-мышечные симптомы. Рекомендуются тщательное наблюдение за пациентами при сопутствующем назначении препарата и СИОЗС/СИОЗСН, особенно в период начала терапии, увеличения дозы или добавления к терапии другого препарата, влияющего на обмен серотонина (см. раздел 4.5).

Наратриптан содержит сульфаниламидный компонент, поэтому теоретически существует риск развития реакции гиперчувствительности у пациентов с известной гиперчувствительностью к сульфаниламидам.

Не следует превышать рекомендуемую дозу наратриптана.

Чрезмерное применение противомигренозных препаратов может приводить к увеличению частоты возникновения головной боли, что потенциально требует отмены лечения. Если у пациента отмечаются частые или ежедневные головные боли, несмотря на регулярный прием препаратов для лечения этого состояния, следует помнить о возможности развития головной боли при избыточном употреблении лекарственных препаратов для терапии головной боли.

Нежелательные эффекты могут чаще возникать при одновременном применении триптанов и растительных препаратов, содержащих зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum*).

#### Вспомогательные вещества

Препарат Мигравелл содержит лактозу. Данный лекарственный препарат не следует применять пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью или глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

Данный лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на дозу 2,5 мг и дозу 5 мг, то есть, по сути, «не содержит натрия».

#### **4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия**

Сообщалось о развитии серотонинового синдрома (включая изменения психического состояния, вегетативные и нервно-мышечные симптомы) при одновременном лечении триптанами и СИОЗС/СИОЗСН (см. раздел 4.4.).

Нет данных о фармакокинетическом взаимодействии с  $\beta$ -адреноблокаторами, трициклическими антидепрессантами, селективными ингибиторами обратного захвата серотонина, алкоголем или пищей.

Одновременный прием наратриптана с эрготамином, дигидроэрготамином или суматриптаном не оказывал клинически значимого воздействия по результатам исследования артериального давления, частоты сердечных сокращений или электрокардиографии (ЭКГ), а также не влиял на экспозицию наратриптана. Однако теоретически существует повышенный риск возникновения спазма коронарных сосудов, в связи с чем одновременное применение с препаратами, содержащими эрготамин или другой триптан/агонист 5-НТ<sub>1</sub> рецептора, противопоказано (см. раздел 4.3.). Применение препаратов, содержащих эрготамин или любой триптан/агонист 5-НТ<sub>1</sub>-рецептора, возможно спустя не менее 24 часов после приема наратриптана. И наоборот, после приема препаратов, содержащих эрготамин, должно пройти не менее 24 часов до приема наратриптана.

Наратриптан не оказывает ингибирующего эффекта на моноаминоксидазу; поэтому взаимодействия с ингибиторами моноаминоксидазы не ожидается. Кроме того, ограниченный метаболизм наратриптана и широкий спектр задействованных изоферментов цитохрома Р450 позволяют предположить, что значимые лекарственные взаимодействия с наратриптаном маловероятны (см. раздел 5.2.).

Пероральные контрацептивы снижают общий клиренс наратриптана на 30 %, а курение увеличивает общий клиренс на 30 %. Но коррекции дозы наратриптана не требуется.

Поскольку 60 % наратриптана выводится почками, при этом активная почечная секреция составляет примерно 30 % от общего клиренса, возможно взаимодействие с другими лекарственными средствами, которые также секретируются почками. Однако, учитывая профиль безопасности наратриптана, ингибирование его секреции, вероятно, имеет второстепенное значение, в то время как следует учитывать возможность ингибирования наратриптаном активности секреции других лекарственных средств.

#### **4.6. Фертильность, беременность и лактация**

##### Беременность

Оценка экспериментальных исследований на животных не указывает на какие-либо прямые тератогенные эффекты или негативное воздействие на пери- и постнатальное развитие. Однако в исследованиях на кроликах были обнаружены случаи нарушения остеогенеза, а также установлено возможное влияние на жизнеспособность эмбрионов.

Постмаркетинговые данные из регистров предполагаемой беременности задокументировали исходы беременности менее чем у 60 женщин, получавших наратриптан. В связи с небольшим размером выборки нельзя сделать однозначного вывода относительно риска врожденных дефектов после воздействия наратриптана.

Поскольку результаты исследований репродуктивной функции на животных не всегда отражают возможное воздействие у человека, применение наратриптана во время

беременности возможно только в случаях, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

#### Лактация

Наратриптан и/или его метаболиты выделяются с молоком лактирующих крыс.

Временные эффекты в пре- и постнатальном развитии новорожденных крыс изучались только при воздействии наратрипатана на материнскую особь, при этом уровень воздействия значительно превышал максимальное воздействие на человека.

Сведения о проникновении наратриптана и/или его метаболитов в грудное молоко человека отсутствуют.

Наратриптан не следует применять в период грудного вскармливания. При необходимости грудное вскармливание следует прекратить по меньшей мере на 24 часа от момента приема препарата.

#### Фертильность

Данные отсутствуют.

### **4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами**

Может возникнуть сонливость, связанная как с мигренью, так и с приемом препарата Мигравелл (см. раздел 4.8.). Следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и работе с механизмами.

### **4.8. Нежелательные реакции**

#### Резюме профиля безопасности

При приеме терапевтических доз наратриптана частота нежелательных реакций, о которых сообщалось в клинических исследованиях, была аналогична плацебо. Некоторые симптомы могут быть частью приступа мигрени.

#### Резюме нежелательных реакций

Частота возникновения нежелательных реакций определялась в соответствии с классификацией Всемирной Организации Здравоохранения: очень часто ( $\geq 1/10$ ); часто ( $\geq 1/100$ , но  $< 1/10$ ); нечасто ( $\geq 1/1000$ , но  $< 1/100$ ); редко ( $\geq 1/10000$ , но  $< 1/1000$ ); очень редко ( $< 1/10000$ ); частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

#### *Нарушения со стороны иммунной системы*

Редко: реакции гиперчувствительности, варьирующиеся от кожных проявлений до редких случаев анафилаксии.

#### *Нарушения со стороны нервной системы*

Часто: покалывание (обычно оно непродолжительное, может быть сильным и поражать любую часть тела, включая грудную клетку или горло), головокружение, сонливость.

#### *Нарушения со стороны органа зрения*

Нечасто: нарушение зрения.

#### *Нарушения со стороны сердца*

Нечасто: брадикардия, тахикардия, пальпитация.

Очень редко: спазм коронарных артерий, транзиторные ишемические изменения на ЭКГ,

стенокардия и инфаркт миокарда (см. разделы 4.3. и 4.4.).

#### *Нарушения со стороны сосудов*

Очень редко: ишемия периферических сосудов.

#### *Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта*

Часто: тошнота и рвота.

Редко: ишемический колит.

#### *Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей*

Редко: сыпь, крапивница, зуд, отек лица.

#### *Общие нарушения и реакции в месте введения*

Следующие симптомы обычно непродолжительны, могут быть тяжелой степени и поражать любую часть тела, включая грудную клетку или горло:

Часто: ощущения жара, недомогания/усталости.

Нечасто: боль, ощущения тяжести, давления или стеснения.

#### *Лабораторные и инструментальные данные*

Нечасто: повышение артериального давления примерно на 5 мм рт. ст. (систолическое) и 3 мм рт. ст. (диастолическое) в течение 12 часов после приема препарата.

#### Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: [pharm@roszdravnadzor.gov.ru](mailto:pharm@roszdravnadzor.gov.ru) или [nrp@roszdravnadzor.gov.ru](mailto:nrp@roszdravnadzor.gov.ru)

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:  
<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

## **4.9. Передозировка**

### Симптомы

Описан единичный случай, когда прием высокой дозы (25 мг) наратрипатана здоровым мужчиной привел к повышению давления на величину до 71 мм рт. ст. и проявлению таких нежелательных реакций как головокружение, напряжение в шее, усталость и потеря ориентации. Через 8 часов после приема высокой дозы препарата артериальное давление нормализовалось без фармакологических вмешательств.

### Лечение

В случае передозировки наратрипаном пациент должен находиться под наблюдением не менее 24 часов и при необходимости предпринять стандартные меры поддерживающей терапии.

Нет данных о влиянии гемодиализа или перитонеального диализа на концентрацию

натриптана в плазме крови.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

### 5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: анальгетики; противомигренозные препараты; селективные агонисты серотониновых 5-HT<sub>1</sub>-рецепторов; натриптан.

Код АТХ: N02CC02.

#### Механизм действия

Натриптан является селективным агонистом 5-гидрокситриптаминовых рецепторов 1-го подтипа (5-HT<sub>1</sub>), стимуляция которых приводит к сужению сосудов. Эти рецепторы обнаруживаются преимущественно в кровеносных сосудах головного мозга и твердой мозговой оболочке. Натриптан обладает высоким сродством к серотониновым рецепторам подтипов 5-HT<sub>1B</sub> и 5-HT<sub>1D</sub>. Считается, что стимуляция именно 5-HT<sub>1B</sub> серотониновых рецепторов вызывает вазоконстрикцию внутричерепных кровеносных сосудов. Натриптан практически не влияет на другие подтипы 5-HT-рецепторов (5-HT<sub>2</sub>, 5-HT<sub>3</sub>, 5-HT<sub>4</sub> и 5-HT<sub>7</sub>).

#### Фармакодинамические эффекты

У животных натриптан избирательно вызывает сужение сонных артерий, обеспечивающих поступление крови к экстракраниальным и интракраниальным тканям, в частности к мозговым оболочкам. Считается, что расширение и/или образование отека в этих сосудах является основной причиной возникновения мигрени у человека. Кроме того, экспериментальные данные свидетельствуют о том, что натриптан подавляет чувствительность тройничного нерва. Оба этих действия могут способствовать противомигренозному эффекту натриптана у людей.

#### Клиническая эффективность и безопасность

В метаанализе результатов оценки артериального давления, полученных в 15 клинических исследованиях, показано, что средние максимальные значения повышения систолического и диастолического артериального давления после приема натриптана в дозе 2,5 мг составляют менее 5 мм рт. ст. и 3 мм рт. ст. соответственно. Изменение артериального давления не зависело от возраста, массы тела, нарушений функции печени или почек.

### 5.2. Фармакокинетические свойства

#### Абсорбция

После приема внутрь натриптан быстро всасывается, максимальная концентрация (C<sub>max</sub>) в плазме крови наблюдается через 2–3 часа. После приема таблетки натриптана в дозе 2,5 мг C<sub>max</sub> составляет приблизительно 8,3 нг/мл (95 % доверительный интервал (ДИ): 6,5–10,5 нг/мл) у женщин и 5,4 нг/мл (95 % ДИ: 4,7–6,1 нг/мл) – у мужчин.

#### Распределение

Натриптан распределяется в объеме 170 л. Связывание с белками плазмы крови низкое (29 %).

#### Биотрансформация

Средний клиренс после внутривенного введения составил 470 мл/мин у мужчин и 380 мл/мин у женщин. Почечный клиренс у мужчин и женщин одинаков и составляет 220 мл/мин и превышает скорость клубочковой фильтрации, что свидетельствует об активной секреции натриптана в почечных канальцах. Натриптан выводится

преимущественно с мочой: 50 % принятой дозы выводится в виде неизмененного наратриптана и 30 % – в виде неактивных метаболитов. *In vitro* наратриптан метаболизируется широким спектром изоферментов цитохрома P450. Следовательно, значительных метаболических взаимодействий с наратриптаном не ожидается (см. раздел 4.5.).

#### Элиминация

Средний период полувыведения ( $T_{1/2}$ ) составляет 6 часов.

#### Особые группы пациентов

##### *Лица пожилого возраста*

У здоровых пациентов пожилого возраста ( $n=12$ ) клиренс был снижен на 26 % по сравнению со здоровыми молодыми пациентами ( $n=12$ ) в том же исследовании (см. раздел 4.2.).

##### *Почечная недостаточность*

Поскольку почечная экскреция является основным путем выведения наратриптана, его экспозиция может быть повышена у пациентов с заболеваниями почек.

В исследовании у пациентов с почечной недостаточностью мужского и женского пола (клиренс креатинина от 18 до 115 мл/мин;  $n=15$ ), сопоставимых по полу, возрасту и массе со здоровыми субъектами ( $n=8$ ), у пациентов с почечной недостаточностью наблюдалось увеличение  $T_{1/2}$  примерно на 80 % и снижение клиренса примерно на 50 % (см. раздел 4.2.).

##### *Печеночная недостаточность*

Печень играет меньшую роль в выведении наратриптана при пероральном приеме. В исследовании с участием пациентов с печеночной недостаточностью мужского и женского пола (класс А или В по классификации Чайлд-Пью,  $n = 8$ ), сопоставимых по полу, возрасту и массе со здоровыми субъектами, получавшими наратриптан перорально, у пациентов с печеночной недостаточностью наблюдалось увеличение  $T_{1/2}$  примерно на 40 % и снижение клиренса примерно на 30 % (см. раздел 4.2.).

##### *Пол*

Биодоступность при приеме внутрь составляет 74 % у женщин и 63 % у мужчин без различий в эффективности и переносимости при клиническом применении. Площадь под фармакокинетической кривой (AUC) и  $C_{\max}$  наратриптана были примерно на 35 % ниже у мужчин по сравнению с женщинами без различий в эффективности и переносимости при клиническом применении. В связи с этим коррекции дозы в зависимости от пола не требуется.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

### **6.1. Перечень вспомогательных веществ**

#### *Ядро:*

Лактозы моногидрат

Кроскармеллоза натрия

Магния стеарат

Целлюлоза микрокристаллическая 102

#### *Пленочная оболочка:*

Гипромеллоза-2910

Титана диоксид (E171)

Триацетин

Краситель железа оксид желтый (E172)

Краситель индигокармин алюминиевый лак (E132).

## **6.2. Несовместимость**

Не применимо.

## **6.3. Срок годности (срок хранения)**

2 года.

## **6.4. Особые меры предосторожности при хранении**

Хранить при температуре не выше 25 °С.

## **6.5. Характер и содержание упаковки**

По 2 или 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной или поливинилхлоридной/поливинилиденхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 10 таблеток в банку полимерную из полипропилена с крышкой полимерной из полиэтилена с контролем первого вскрытия с влагопоглощающей вставкой.

На банку наклеивают этикетку самоклеящуюся.

По 1 банке или по 1 контурной ячейковой упаковке вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

## **6.6. Особые меры предосторожности при утилизации использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом**

Особые требования отсутствуют.

## **7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

Российская Федерация

АО «АВВА РУС»

121614, г. Москва, ул. Крылатские Холмы, д. 30, корп. 9

Тел.: + 7 (495) 956-75-54

info@avva-rus.ru

### **7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения**

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «АВВА РУС»

121614, г. Москва, ул. Крылатские Холмы, д. 30, корп. 9

Тел.: + 7 (495) 956-75-54

drug.safety@avva-rus.ru

**8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

**9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Мигравелл доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) [https://lk.regmed.ru/Register/EAEU\\_SmPC](https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC)