

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

Торговое название препарата: Ритазум

Действующее вещество (МНН): ризатриптан

Лекарственная форма: таблетки, диспергируемые в полости рта

Состав:
Одна таблетка, диспергируемая в полости рта, содержит:
активное вещество: ризатриптана бензоат 14,53 мг (эквивалентно ризатриптану 10,00 мг)
вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая Е460а), кальция силикат, кросповидон, аспартам (Е951), ароматизатор мяты перечной, кремний коллоидный безводный, магния стеарат.

Описание: круглые, плоские таблетки, белого или почти белого цвета с фаской.

Фармакотерапевтическая группа: противомигренозные препараты (селективный агонист серотониновых 5-HT₁-рецепторов).
Код АТХ: N02CC04

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Механизм действия: ризатриптан селективно с высокой аффинностью связывается с 5-HT_{1B}- и 5-HT_{1D}-рецепторами человека, оказывает незначительный или совсем не оказывает фармакологический эффект с 5-HT₂-, 5-HT₃-, адренергическими альфа₁, альфа₂ или бета, дофаминовыми D₁, D₂, H₁-гистаминовыми, мускариновыми или бензодиазепиновыми рецепторами.

Теропевтический эффект ризатриптана в лечении мигренозной головной боли может быть обусловлен его эффектом агониста 5-HT_{1B}- и 5-HT_{1D}-рецепторов, находящихся на экстрацеребральных внутричерепных сосудах, которые расширяются во время мигренозного приступа, и на тройничном нерве, который иннервирует их. Активация данных 5-HT_{1B}- и 5-HT_{1D}-рецепторов может привести к сужению внутричерепных кровеносных сосудов, которые вызывают боль, и к ингибированию высвобождения нейротендина, которое приводит к уменьшению воспаления в чувствительных тканях и ослаблению передачи болевого импульса центральным тройничным нервом.

Препарат ритазум снижает функциональную недееспособность и устраняет тошноту, светобоязнь и фонобоязнь, обусловленные приступами мигрени. Ритазум эффективен в лечении менструальной мигрени, то есть мигрени, которая возникает в течение 3 дней до или после начала менструации.

Фармакокинетика

Всасывание: ризатриптан быстро и полностью всасывается после перорального приема. Средняя биодоступность составляет примерно 40-45%, средняя пиковая концентрация в плазме (C_{max}) достигается через 1-1,5 часа (T_{max}). Время достижения максимальной концентрации в плазме крови после приема ризатриптана в таблетках, диспергируемых в полости рта составляет 30-60 минут в сравнение с приемом обычных таблеток.

Влияние пищи: прием ризатриптана вместе с пищей задерживает время наступления эффекта от препарата (T_{max}) приблизительно на 1 час.

Распределение: связывания ризатриптана с белками плазмы крови минимально (14%). Объем распределения составляет примерно 140 литров у мужчин и 110 литров у женщин.

Биотрансформация: основной метаболизм ризатриптана осуществляется путем окислительного дезаминирования моноаминоксидазой-А (MAO-A) до метаболита- индолуксусной кислоты, которая не обладает фармакологической активностью. Метаболит N-монодесметилризатриптан, активен по отношению к рецепторам 5-HT_{1B}/1D, подобно исходному соединению, образуется в небольшом количестве и не обуславливает в значительной степени фармакодинамическую активность ризатриптана. Плазменная концентрация N-монодесметилризатриптана составляет примерно 14 % от исходного соединения. Другие метаболиты, образующиеся в незначительном количестве, включают N-оксид, 6-гидроксипроизводное и сульфатный конъюгат 6-гидроксиметаболита. Ни один из этих метаболитов не является фармакологически активным. После перорального приема ризатриптана, меченного углеродом ¹⁴C, на него приходится примерно 17 % радиоактивных соединений в циркулирующей плазме.

Выведение: при пероральном приеме, AUC увеличивается почти пропорционально дозе в диапазоне доз 2,5-10 мг. Период полувыведения ризатриптана у мужчин и женщин составляет в среднем 2-3 часа. Плазменный клиренс ризатриптана составляет около 1000-1500 мл/мин у мужчин и 900-1100 мл/мин у женщин; около 20-30% этого приходится на почечный клиренс. После перорального приема ризатриптана, меченного углеродом ¹⁴C, около 80 % радиоактивно меченного вещества выводилось с мочой и около 10% дозы через кишечник. Это указывает на то, что метаболиты выводятся в основном почками. Учитывая пресистемный метаболизм, примерно 14% перорально принятой дозы, выводится с мочой в виде неизмененного ризатриптана, тогда как 51% составляют метаболиты индолуксусной кислоты. Не более 1% выводится с мочой в виде N-монодесметил-метаболита. При приеме ризатриптана при максимальной режиме дозирования, накопления его в плазме не происходит.

Пациенты с приступом мигрени: приступ мигрени не влияет на фармакокинетику ризатриптана.

Пол: AUC ризатриптана (10 мг перорально) у мужчин на 25% ниже, чем у женщин, C_{max} на 11% ниже, а T_{max} достигалось примерно в одно и то же время. Эти различия фармакокинетики не являются клинически значимыми.

Пациенты пожилого возраста: концентрации ризатриптана в плазме крови после приема таблеток пациентами пожилого возраста (возрастной диапазон от 65 до 77 лет), были подобны тем, которые наблюдались у молодых взрослых пациентов.

Пациенты с поражением функции печени (индекс Чайлд-Пью 5-6): после приема таблеток пациентами с поражением функции печени, вызванной алкогольным циррозом печени легкой степени, концентрации ризатриптана в плазме были подобны концентрациям, наблюдаемым у молодых мужчин и женщин. Значительное увеличение AUC (50%) и C_{max} (25%) наблюдалось у пациентов с умеренной печеночной недостаточностью (индекс Чайлд-Пью 7). Фармакокинетические параметры препарата у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени (индекс Чайлд-Пью > 7) не изучались.

Пациенты с нарушением функции почек: у пациентов с нарушением функции почек (клиренс креатинина 10- 60 мл/мин/1,73 м²) значения AUC после приема таблеток ризатриптана не отличались от значений, полученных у здоровых пациентов. У пациентов, находящихся на гемодиализе (клиренс креатинина <10 мл/мин/1,73 м²), значения AUC ризатриптана были примерно на 44% выше, чем у пациентов с нормальной функцией почек. Максимальная концентрация ризатриптана в плазме крови пациентов с разной степенью поражения почек была подобна максимальной концентрации у здоровых пациентов.

Показания к применению

- сильная головная боль у взрослых при приступах мигрени (с аурой или без ауры).

Способ применения и дозы

Ритазум не следует применять в профилактических целях. Таблетки не должны приниматься вместе с жидкостью.

Диспергируемые во рту таблетки могут приниматься без жидкости, в том числе для профилактики тошноты и рвоты, сопровождающей прием пищи или таблеток с жидкостью. Таблетки не следует выдавливать из блистера. Таблетки Ритазум необходимо положить на язык, затем после ее растворения, проглотить.

Влияние пищи: прием препарата ритазум вместе с пищей задерживает время наступления эффекта от препарата приблизительно на 1 час.

Взрослые старше 18 лет: рекомендуемая доза 10 мг.

Повторное применение: промежуток между приемом двух доз должен составлять не менее 2-х часов; за 24 часа можно принять не более 2-х доз (2 таблетки по 10 мг).

- При головной боли, которая повторяется в течение следующих 24-х часов*

Если головная боль появляется вновь после купирования первого приступа мигрени, может быть принята повторная доза. Необходимо соблюдать известные ограничения при применении.

- При отсутствии ответа на лечение*

При отсутствии ответа на прием первой дозы не следует принимать вторую дозу препарата для лечения того же самого приступа.

Некоторым пациентам рекомендуется принимать меньшую дозу препарата ритазум – 5мг, в частности:

- пациентам, принимающим пропранолол, прием ризатриптана необходимо отложить минимум на 2 часа после приема пропранолола;
- пациентам с легкой или умеренной степенью почечной недостаточности;
- с легкой или умеренной степенью печеночной недостаточности.

Дети и подростки младше 18 лет

Безопасность и эффективность ризатриптана не установлена у данной возрастной группы, препарат не рекомендуется к применению у детей и подростков младше 18 лет.

Пациенты старше 65 лет.

Безопасность и эффективность ризатриптана для пациентов старше 65 лет не изучалась.

Побочные действия

Классификация частоты развития нежелательных побочных эффектов при применении ризатриптана: очень часто (>1/10); часто (от >1/100 до <1/10); нечасто (от >1/1000 до <1/100); редко (от >1/10000 до <1/1000); очень редко (от <1/10000), частота не известна (не может быть установлена по имеющимся данным).

Часто (от >1/100 до <1/10):

- гиперемия
- головокружение, сонливость, парестезии, головная боль, гипотезия, снижение умственной активности, бессонница
- сердцебиение
- дискомфорт в ротоглоточной области
- тошнота, сухость во рту, рвота, диария, диспепсия
- астения/усталость, боль в животе, груди
- скованность в различных участках тела, боль в шее, ригидность.

Нечасто (от >1/1000 до <1/100):

- дезориентация, нервозность
- атаксия, головокружение, дисгевзия/неприятный вкус, тремор, обмороки
- нечеткость зрения
- артериальная гипертензия, аритмия, изменения на ЭКГ, тахикардия
- приливы/вспышки
- одышка
- жажда
- зуд, крапивница, отек Квинке (отек лица, языка, глотки), сыпь, потливость
- региональная напряженность, мышечная слабость, лицевая боль, миалгия.

Редко (от >1/10000 до <1/1000):

- реакции гиперчувствительности, анафилаксия / анафилактические реакции
- психические расстройства
- нарушение мозгового кровообращения (большинство этих побочных реакций были зарегистрированы у пациентов, имеющих факторы риска развития ишемической болезни сердца), брадикардия
- хрипы.

Частота не известна (не может быть установлена по имеющимся данным):

- инсульт, серотониновый синдром
- ишемия миокарда или инфаркт (большинство из этих побочных реакций были зарегистрированы у пациентов с факторами риска, предполагаемыми заболеваниями коронарных артерий)
- ишемия периферических сосудов
- ишемический колит
- токсический эпидермальный некролиз.

Противопоказания

- гиперчувствительность к компонентам препарата
- одновременное применение с ингибиторами MAO или применение в течение двух недель после прекращения приема ингибиторов MAO
- тяжелая печеночная или почечная недостаточность
- предшествующая транзиторная ишемическая атака или нарушение мозгового кровообращения
- умеренно тяжелая или тяжелая гипертензия или не леченная легкая гипертензия
- коронарный атеросклероз, включая ишемическую болезнь сердца (стенокардия, инфаркт миокарда в анамнезе или диагностированная бессимптомная ишемия), наличие признаков и симптомов ишемической болезни сердца, стенокардии Принцметала
- заболевания периферических сосудов
- одновременное применение с эрготамин, производными алкалоидов спорыньи (включая метисергид) или с другими агонистами рецепторов 5-HT_{1B}/1D
- наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы Лаппа или глюкозо-галактозная недостаточность, фенилкетонурия
- детский и подростковый возраст до 18 лет

Лекарственные взаимодействия

Эрготамин, его производные (включая метисергид), другие агонисты 5-HT_{1B}/1D-рецепторов (суматриптан, золмитриптан, наратриптан): при одновременном приеме с ризатриптаном из-за аддитивного эффекта повышается риск спазма коронарных артерий и гипертензивного эффекта, такая комбинация противопоказана.

Ингибиторы моноаминоксидазы: ризатриптан метаболизируется преимущественно моноаминоксидазой подтипа «А» (MAO-A). Плазменные концентрации ризатриптана и его активного N-монодесметилметаболита повышались при одновременном приеме селективных обратимых ингибиторов MAO-A. Похожие или более выраженные эффекты ожидаются от неселективных обратимых (линезолид) или необратимых ингибиторов MAO. Из-за риска спазма коронарных артерий и гипертензивного эффекта назначение препарата Ритазум пациентам, принимающим ингибиторы MAO, противопоказано.

Бета-блокаторы: плазменная концентрация ризатриптана может повышаться при одновременном приеме пропранолола. Это повышение, вероятно связано с пресистемным метаболическим взаимодействием между двумя препаратами, поскольку MAO-A принимает участие в метаболизме как ризатриптана, так и пропранолола. Это взаимодействие приводит к повышению AUC и C_{max} в среднем на 70-80 %. Пациенты, принимающие пропранолол, должны применять дозу препарата Ритазум 5 мг.

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина/ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина: наблюдались симптомы серотонинового синдрома (включая изменение психического состояния, вегетативную нестабильность и нервно-мышечные нарушения) после применения препаратов данных групп и триптанов.

Исследования in vitro показывают, что ризатриптан угнетает цитохром P450 2D6 (CYP 2D6). Данные клинического взаимодействия отсутствуют, но нужно учитывать возможные взаимодействия при назначении препарата Ритазум пациентам, принимающим препараты, которые метаболизируются CYP 2D6.

Особые указания

Препарат Ритазум можно назначать только пациентам с установленным диагнозом мигрени. Ритазум не следует назначать пациентам с базилярной или гемиплегической мигренью. Также не следует принимать препарат для лечения атипичной головной боли, которая может быть связана с потенциально опасными кровообращением состояниями (острое нарушение мозгового кровообращения, разрыв аневризмы), при которых цереброваскулярная вазоконстрикция может ухудшить состояние.

Прием препарата Ритазум может вызвать преходящие симптомы, включая боль и чувство стеснения в груди, которые могут усиливаться и распространяться на горло. Если подобные симптомы дают основание заподозрить ишемическую болезнь сердца, нужно прекратить прием препарата Ритазум и провести необходимое обследование и лечение.

Как и другие агонисты 5-HT_{1B}/1D-рецепторов, препарат Ритазум не следует назначать без предварительного обследования пациентам с подозрением на заболевания сердца или риском развития ишемической болезни сердца (включая пациентов с артериальной гипертензией, сахарным диабетом, курильщиков или пациентов, применяющих заместительную никотиновую терапию, мужчин в возрасте старше 40 лет, женщин после наступления менопаузы, пациентов с блокадой ножек пучка Гиса и ишемической болезнью сердца в семейном анамнезе). Не каждый случай заболевания сердца может быть выявлен при проведении обследования, и в очень редких случаях у пациентов не имеющих диагностированных сердечно-сосудистых нарушений при назначении агонистов 5-HT_{1B}/1D-рецепторов отмечались серьезные нарушения со стороны сердца. Препарат Ритазум противопоказан пациентам с ишемической болезнью сердца.

При приеме агонистов 5-HT_{1B}/1D-рецепторов отмечались случаи коронарного вазоспазма, в редких случаях наблюдалась ишемия или инфаркт миокарда во время приема агонистов 5-HT_{1B}/1D-рецепторов, в том числе ризатриптана. Не следует принимать одновременно с ризатриптаном другие агонисты 5-HT_{1B}/1D-рецепторов (в том числе суматриптан).

Рекомендуется подождать не менее 6 часов после приема ризатриптана, прежде чем принимать препараты производных эрготамина (эрготамин, дигидроэрготамин или метисергид). После приема препарата эрготамина, ризатриптан следует принимать не ранее, чем через 24 часа.

Серотониновый синдром (включая изменения психического состояния, вегетативную нестабильность и нервно-мышечные нарушения) наблюдался при одновременном приеме с триптанами, селективными ингибиторами обратного захвата серотонина, ингибиторами обратного захвата серотонина и норадреналина. Эти реакции могут быть серьезными. Если одновременное лечение ризатриптаном и селективными ингибиторами обратного захвата серотонина или ингибиторами обратного захвата серотонина и норадреналина клинически оправдано, рекомендовано соответствующее обследование пациента, особенно в начале лечения, при увеличении дозы или при назначении другого серотонинэргического препарата.

Побочные эффекты могут наблюдаться чаще при совместном приеме триптанов (агонистов 5-HT_{1B}/1D-рецепторов) и препаратов зверобоя (*Hypericum perforatum*).

Необходимо учитывать потенциальное взаимодействие при назначении препарата Ритазум пациентам, принимающим препараты, которые метаболизируются CYP 2D6.

Пациенты, которые получают лечение триптанами, в том числе ризатриптаном возможно развитие ангионевротического отека (отек лица, языка, гортани). При развитии отека языка или гортани, пациенту следует немедленно обратиться к врачу для медицинского наблюдения/лечения до исчезновения данных симптомов. Следует немедленно прекратить применение препарата, при необходимости, показана коррекция лечения с назначением препарата другой фармакологической группы.

Вспомогательные вещества

Препарат Ритазум содержит лактозу, поэтому его не следует принимать пациентам с редкой наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы Лаппа или глюкозо-галактозной недостаточностью.

Препарат содержит аспартам – источник фенилаланина. Диспергируемая во рту таблетка ризатриптана 10 мг содержит 3.90 мг аспартама (фенилаланина). Фенилаланин противопоказан больным фенилкетонурией.

Головная боль, вызванная частым применением препарата

Не следует злоупотреблять лекарственными препаратами от головной боли. Длительное применение любого обезболивающего препарата от головной боли может усиливать головную боль. Если наблюдается такая ситуация, необходимо проконсультироваться с врачом и терапию препаратом Ритазум в этом случае необходимо приостановить. Диагноз головной боли, вызванной избыточной медикаментозной терапией, следует заподозрить у пациентов с частой (или ежедневной) головной болью, несмотря (или благодаря) регулярному/частому применению лекарственных препаратов от головной боли.

Дети (в возрасте до 18 лет): Эффективность и безопасность применения препарата Ритазум у детей в возрасте до 18 лет не установлены.

Пациенты старше 65 лет.

Безопасность и эффективность ризатриптана для пациентов старше 65 лет не изучалась.

Применение при беременности и в период лактации

Безопасность применения ризатриптана в период беременности не установлена. Препарат Ритазум назначают беременным только в случае крайней необходимости, при положительном соотношении польза/риск. Препарат Ритазум может выделяться с грудным молоком, поэтому женщинам, кормящим грудью, его следует назначать с осторожностью. Следует минимизировать влияние препарата на младенца путем отказа от кормления грудью в течение 24 часов после приема препарата Ритазум.

Влияние на способность управлять автомобилем и сложными механизмами

Как сама мигрень, так и прием препарата Ритазум могут вызвать сонливость у некоторых пациентов. Также сообщалось о случаях головокружения при приеме ризатриптана. Пациентам следует оценить свои способности по выполнению сложных задач во время приступов мигрени или после приема препарата Ритазум.

Передозировка

Симптомы: головокружение, сонливость, потеря сознания, брадикардия, гипертензия, рвота, недержание мочи, серьезные сердечно-сосудистые нарушения (в том числе нарушение ритма сердца, блокада, брадикардия).

Лечение: промывание желудка, прием активированного угля, клиническое наблюдение и мониторинг ЭКГ в течение 12 ч после передозировки, даже при отсутствии симптомов передозировки. Влияние гемо- и перитонеального диализа на уровень ризатриптана в плазме крови не известно.

Форма выпуска

Первичная упаковка: По 2 или 6 таблеток в отрывном блистере из полиамида/алюминия/поливинилхлорида и алюминия/полиэтилентерфталата. Вторичная упаковка: По 1 упаковке вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещающей в картонную пачку.

Условия хранения

Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 30°С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

3 года.

Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

Laboratorios Lesvi S.L., Барселона, Испания

Владелец торговой марки и регистрационного удостоверения

Spey Medical Ltd. Лондон, Великобритания

Наименование и адрес организации, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств на территории Республики Узбекистан

ООО "Ameliya Pharm Service"

Узбекистан, 100015, г. Ташкент, ул. Ойбек, 36,

бизнес центр «EAST LINE»

Tel.: +998 78 150 50 81, +99878 150 50 82

e-mail: uzdrugsafety@evolet.uz