

## **Состав**

*действующее вещество:* ризатриптан;

1 таблетка содержит ризатриптана бензоата 14,53 мг в пересчете на ризатриптан 10 мг;

*вспомогательные вещества:* лактоза, целлюлоза микрокристаллическая, крахмал кукурузный, магния стеарат.

## **Лекарственная форма**

Таблетки.

*Основные физико-химические свойства:* таблетки круглой формы, плоскоцилиндрические, с фаской, с насечкой с одной стороны, белого или почти белого цвета.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Средства, применяемые при мигрени. Селективные агонисты 5-HT 1-рецепторов серотонина. Ризатриптан. Код АТХ N02C C04.

## **Фармакодинамика**

Ризатриптан селективно с высокой аффинностью связывается с рецепторами человека 5-HT<sub>1B</sub> и 5-HT<sub>1D</sub> и оказывает незначительное влияние или совсем не влияет или фармакологическое действия на 5-HT<sub>2</sub>, 5-HT<sub>3</sub>; адренергические α<sub>1</sub>, α<sub>2</sub> или β; допаминергические D<sub>1</sub>, D<sub>2</sub>; гистаминовые H<sub>1</sub>; мускариновые или бензодиазепиновые рецепторы.

Терапевтическая активность ризатриптана при лечении мигреневых головной боли может быть объяснена его агонистическим влиянием на рецепторы 5-HT<sub>1B</sub> и 5-HT<sub>1D</sub> экстрацеребральных интракраниальных кровеносных сосудов, которые, как считается, расширяются во время нападения, и тройничных сенсорных нервов, которые иннервируют их. Активация рецепторов 5-HT<sub>1B</sub> и 5-HT<sub>1D</sub> может привести к сужению интракраниальных кровеносных сосудов, которые вызывают боль, и ингибирование высвобождения нейропептида, что ведет к снижению воспаления чувствительных тканей и уменьшение передачи центрального тригеминального болевого сигнала.

## **Фармакокинетика**

## Абсорбция

После перорального применения ризатриптан быстро и полностью абсорбируется. Биодоступность таблеток при пероральном приеме составляет примерно 40-45%, а максимальная концентрация в плазме ( $C_{max}$ ) достигается через 1-1,5 часа ( $T_{max}$ ). Пероральный прием ризатриптана во время завтрака с высоким содержанием жиров не влияет на степень абсорбции ризатриптана, но абсорбция его была задержана примерно на один час.

*Влияние пищи:*  $T_{max}$  задерживается примерно на 1 час если таблетки принимают в состоянии сытости.

## Распределение

Ризатриптан минимально (14%) связывается с белками плазмы. Объем распределения составляет примерно 140 л у мужчин и 110 л у женщин.

## Метаболизм

Первичный путь метаболизма ризатриптана проходит через окислительное дезаминирование MAO-A (MAO-A) в метаболита индолилоцтовой кислоты, который не является фармакологически активным. Образуется небольшое количество N-монодезметил-ризатриптана, метаболита, активность которого похожа на активность первичного вещества на рецепторы 5-HT<sub>1B/1D</sub>, но не оказывает значительного влияния на фармакодинамическую активность ризатриптана. Концентрации в плазме N-монодезметил-ризатриптана составляют примерно 14% от концентраций первичного вещества выводится соединение с такой же скоростью. Другие второстепенные метаболиты включают N-оксид, 6-гидроксисоединение и сульфатный конъюгат 6-гидроксиметаболита. Ни один из этих второстепенных метаболитов не проявляет фармакологическую активность.

## Вывод

После приема дозы выше диапазона доз 2,5-10 мг площадь под кривой увеличивается почти пропорционально. У мужчин и женщин в период полураспада ризатриптана в плазме в среднем составляет 2-3 часа. Клиренс ризатриптана в плазме составляет в среднем около 1000-1500 мл/мин у мужчин и около 900-1100 мл/мин у женщин; около 20-30% этого составляет почечный клиренс. После приема <sup>14</sup>C-меченого ризатриптана примерно 80% радиоактивности выводится с мочой и около 10% дозы выводится с калом. Это показывает, что метаболиты главным образом выводятся почками.

Согласно пресистемного метаболизма ризатриптана примерно 14% пероральной дозы выводится с мочой в неизмененном виде, тогда как 51% выводится в виде метаболита индолилоцтовой кислоты. Не более 1% выводится с мочой в виде активного метаболита N-монодезметила.

Если ризатриптан принимать в максимальных дозах, ежедневного накопления препарата в плазме не происходит.

#### Характеристики у разных пациентов

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

*Пол:* у мужчин площадь под кривой ризатриптана (10 мг перорально) была примерно на 25% меньше, чем у женщин, C<sub>max</sub> - на 11% меньше, а T<sub>max</sub> был примерно одинаковый. Эта очевидная фармакокинетическая разница не имеет клинической значимости.

Пациенты пожилого возраста концентрации ризатриптана в плазме аналогичны, как и у молодых пациентов.

*Пациенты с нарушением функции печени* (тяжесть печеночной недостаточности по Чайлд-Пью - 5-6 баллов): известно, что после перорального применения у пациентов с печеночной недостаточностью концентрации ризатриптана в плазме крови были похожи на его концентрации в молодых мужчин и женщин, участвовали в исследовании. Значительное увеличение площади под кривой (на 50%) и C<sub>max</sub> (на 25%) наблюдалось у пациентов с умеренной печеночной недостаточностью (тяжесть печеночной недостаточности по Чайлд-Пью - 7 баллов). У пациентов с тяжестью печеночной недостаточности по Чайлд-Пью > 7 баллов (тяжелая печеночная недостаточность) фармакокинетику не изучали.

*Пациенты с нарушением функции почек:* известно, что у пациентов с почечной недостаточностью (клиренс креатинина 10-60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) площадь под кривой ризатриптана не имела существенных отличий от площади у здоровых пациентов. У пациентов на гемодиализе (клиренс креатинина <10 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) площадь под кривой ризатриптана была примерно на 44% больше, чем у пациентов с нормальной функцией почек. Максимальная концентрация ризатриптана в плазме крови у пациентов с почечной недостаточностью любой степени была такая же, как и у здоровых пациентов.

#### **Показания**

Неотложная терапия фазы головной боли при приступах мигрени, с аурой или без.

## **Противопоказания**

- Гиперчувствительность к ризатриптану или любому вспомогательному веществу;
- одновременное применение с ингибиторами МАО (МАО) или применение в течение двух недель с момента прекращения лечения ингибиторами МАО;
- тяжелая печеночная или тяжелая почечная недостаточность;
- нарушение мозгового кровообращения или транзиторная ишемическая атака в анамнезе;
- умеренная или тяжелая артериальная гипертензия, а также нелеченая легкая артериальная гипертензия;
- установлена болезнь коронарных артерий, в том числе ишемическая болезнь сердца (стенокардия, инфаркт миокарда в анамнезе или зафиксирована бессимптомная ишемия), признаки и симптомы ишемической болезни сердца или стенокардия Принцметала;
- заболевания периферических кровеносных сосудов;
- одновременное применение ризатриптана и эрготамина, производных алкалоидов спорыньи (включая метисергид) или других агонистов рецептора 5-HT<sub>1B/1D</sub>.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

*Эрготамин, производные алкалоидов спорыньи (в том числе метисергид), другие агонисты рецепторов 5-HT<sub>1B/1D</sub>:* из-за аддитивного эффекта одновременное применение ризатриптана и эрготамина, производных алкалоидов спорыньи (в том числе метисергид) или других агонистов рецепторов 5-HT<sub>1B/1D</sub> (например суматриптана, золмитриптана, наратриптан) увеличивает риск вазоконстрикции коронарной артерии и гипертензивного действия. Такая комбинация противопоказана (см. Раздел «Противопоказания»).

*Ингибиторы моноаминоксидазы:* ризатриптан в основном метаболизируется с помощью подтипа А МАО (МАО-А). Концентрация в плазме крови ризатриптана и его активного N-монодезметил-метаболита возрастает путем одновременного применения селективного обратного действующего ингибитора моноаминоксидазы А. При применении неселективных обратных действующих ингибиторов МАО (например линезолида) ожидается похожий или больший эффект. Из-за риска возникновения коронарораспазма и артериальной гипертензии назначения ризатриптана пациентам, принимающим ингибиторы МАО, противопоказано (см.

«Противопоказания»).

*Бета-блокаторы:* концентрации ризатриптана в плазме крови могут расти из-за одновременного приема пропранолола. Это увеличение, скорее всего, вызвано взаимодействием первичного метаболизма двух препаратов, поскольку MAO-A играет определенную роль в метаболизме как ризатриптана, так и пропранолола. Такое взаимодействие приводит к среднему увеличению площади под кривой и C<sub>max</sub> до 70-80%. Пациентам, принимающим пропранолол, надо применять Ризоптан® в дозе 5 мг (см. Раздел «Способ применения и дозы»).

Лекарственные средства надолол и метапролол не меняют концентрации ризатриптана в плазме крови.

*Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина/ингибиторы обратного захвата норадреналина и серотонина и серотониновый синдром:* поступали сообщения о пациентах с симптомами похожими на серотонинового синдрома (в том числе изменен психический статус, расстройство вегетативной нервной системы и нейромышечные нарушения), которые возникали после применения ингибиторов обратного захвата серотонина/ингибиторов обратного захвата норадреналина, серотонина и триптанов (см. раздел «Особенности применения»).

*Исследования in vitro* показывают, что ризатриптан ингибирует цитохром P450 2D6 (CYP2D6). Клинических данных относительно их взаимодействия нет. Назначая ризатриптан пациентам, принимающим субстраты CYP2D6, следует учитывать их потенциальное взаимодействие.

## **Особенности применения**

Ризоптан® нельзя применять для профилактики.

*Влияние пищи:* при одновременном приеме с пищей абсорбция ризатриптана задерживается примерно на 1 час. Поэтому начало действия препарата может быть задержано, если принимать его в состоянии сытости (см. Также раздел «Фармакодинамика»).

Ризоптан® следует назначать только тем пациентам, у которых был установлен точный диагноз - мигрень. Ризоптан® не следует назначать пациентам с базилярной или гемиплегической мигренью.

Ризоптан® не следует применять для лечения атипичной головной боли, то есть такого, что может быть связано с потенциально серьезными заболеваниями (например инсульт, разорванная аневризма), при которых сужение цереброваскулярных сосудов может быть опасным.

Прием ризатриптану может быть связан с преходящими симптомами, в том числе такими, как боль в груди и ощущение сжатия в груди, может приобретать интенсивный характер и охватывать горло. Если такие симптомы вызывают подозрение ишемической болезнью сердца, прием препарата необходимо прекратить и провести обследование.

Как и другие агонисты рецепторов 5-HT<sub>1B/1D</sub>, ризатриптан нельзя назначать без предварительного обследования пациентов, у которых вероятно заболевания сердца, и пациентам с риском развития заболевания коронарных сосудов (например пациентам с артериальной гипертензией, сахарным диабетом, курильщикам или тем, кто принимает заместительную никотиновую терапию, мужчинам в возрасте от 40 лет, женщинам в период постменопаузы, пациентам с межжелудочковой блокадой и тем, у кого в семейном анамнезе серьезные случаи заболеваний коронарных сосудов). Кардиологическое обследование может не выявить всех пациентов с заболеваниями сердца, и в очень редких случаях при приеме агонистов рецепторов 5-HT<sub>1</sub> серьезные сердечные осложнения наблюдались у пациентов без существующих сердечно-сосудистых заболеваний. Пациентам с диагностированным коронарным атеросклерозом ризатриптан назначать нельзя (см. Раздел «Противопоказания»).

Агонисты рецептора 5-HT<sub>1B/1D</sub> ассоциированные с коронарораспазмом. В некоторых случаях при применении агонистов рецептора 5-HT<sub>1B/1D</sub> сообщалось о развитии ишемии или инфаркта миокарда.

Другие агонисты рецептора 5-HT<sub>1B/1D</sub> (например суматриптан) нельзя назначать одновременно с ризатриптаном.

Рекомендуется подождать по крайней мере 6 часов после приема ризатриптана, прежде чем принимать препараты эрготаминового ряда (например эрготамин, дигидроэрготамин или метисергид). Прежде чем принять ризатриптан, необходимо убедиться, что после последнего приема препаратов, содержащих эрготамин, прошло менее 24 часов.

После одновременного применения триптанов и селективных ингибиторов обратного захвата серотонина или ингибиторов обратного захвата норадреналина и серотонина сообщалось о серотониновом синдроме (в том числе измененный психический статус, расстройство вегетативной нервной системы и нейромышечные нарушения). Эти реакции могут быть серьезными. Если одновременное назначение ризатриптану и селективных ингибиторов обратного захвата серотонина или ингибиторов обратного захвата норадреналина и серотонина отвечает клиническим показаниям, рекомендуется проводить соответствующий контроль за состоянием пациента, особенно в начале лечения, в период увеличения доз или при добавлении другого серотонинергического

средства.

Побочные эффекты чаще возникают при одновременном применении триптанов (агонистов 5-HT<sub>1B/1D</sub>) и растительных препаратов, содержащих зверобой (*Hypericum perforatum*).

У пациентов, принимающих триптаны, к которым относится и ризатриптан, может возникать отек Квинке (например отек лица, языка и гортани). Если возникает ангионевротический отек языка или глотки, пациент должен находиться под наблюдением до исчезновения симптомов. Лечение триптанами следует немедленно прекратить и заменить препаратом, который принадлежит к другому классу лекарственных средств.

Препарат содержит лактозу, поэтому пациенты с редкими наследственными проблемами непереносимости галактозы, дефицитом лактазы Лаппа или синдромом мальабсорбции глюкозы и галактозы не должны его принимать.

Назначая ризатриптан пациентам, принимающим субстраты CYP2D6, необходимо принимать во внимание их потенциальное взаимодействие.

Головная боль, вызванная чрезмерным употреблением препарата.

Длительное применение любого обезболивающего препарата от головной боли может усиливать головную боль. Если возникает такая ситуация (или есть подозрения на это), необходимо проконсультироваться с врачом и прекратить. Головная боль, вызванная чрезмерным употреблением препарата, можно подозревать у пациентов, у которых часто или ежедневно возникает головная боль, несмотря на регулярный прием препаратов от головной боли.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

У некоторых пациентов мигрень или прием Ризоптана® может вызвать сонливость. Сообщалось также о том, что у некоторых пациентов, которые принимали ризатриптан, возникало головокружение. Поэтому во время приступов мигрени и после приема Ризоптана® пациентам следует оценивать свою способность выполнять сложные задачи.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

#### Репродуктивная функция

Влияние на репродуктивную функцию человека не изучалось. Известно, что исследования на животных показали минимальное влияние на репродуктивную

функцию при концентрациях в плазме крови, которые намного превышали терапевтические концентрации для людей (более чем в 500 раз).

### Применение во время беременности

Безопасность применения ризатриптана для беременных женщин не установлена. Известно, что исследования на животных, в которых принимали во внимание развитие эмбриона/плода или ход беременности, роды и послеродовое развитие, не показали вредного воздействия при уровне дозировки, который превышает уровни терапевтического дозирования для человека.

Так как исследования репродуктивной функции и внутриутробного развития животных не всегда прогнозируют реакцию организма человека, Ризоптан® во время беременности следует назначать только в случае крайней необходимости.

### Применение во время лактации

Сообщалось, что при исследованиях на животных ризатриптан в больших количествах выделялся с молоком. Мимолетное, чуть заметное снижение массы тела у потомства, что кормится молоком матери, наблюдалось только тогда, когда системное воздействие на организм матери намного превышало максимальный уровень воздействия для людей. По отношению к людям данные отсутствуют.

Таким образом, кормящим грудью, следует назначать ризатриптан с осторожностью. Следует минимизировать влияние на младенца путем отказа от кормления грудью в течение 24 часов после приема препарата.

### **Способ применения и дозы**

Применяют внутрь. Не применять Ризоптан® с профилактической целью.

Таблетки следует глотать целиком, запивая жидкостью.

Время абсорбции задерживается примерно на 1 час, если принимать препарат в состоянии сытости.

Рекомендуемая доза - 10 мг.

Повторный прием: следующую дозу можно принять не ранее чем через 2 часа; в течение 24-часового периода можно принять не более двух доз.

- *При повторной головной боли в течение 24 часов, если после облегчения первичного нападения головная боль возвращается, можно принять еще одну дозу. Необходимо соблюдать вышеуказанные нормы дозировки.*



- *При отсутствии эффекта:* эффективность повторной дозы для лечения того же приступа, когда первая доза не дала эффекта, не проверялась в ходе исследований ризатриптана. Таким образом, если после приема первой дозы у пациента не возникло терапевтического эффекта, нельзя принимать вторую дозу для лечения того же приступа.

Исследование ризатриптана показали, что даже если отсутствует терапевтический эффект во время одного нападения, остается вероятность возникновения терапевтического эффекта при следующих нападениях.

Некоторым пациентам нужно назначать Ризоптан® в меньшей дозе (5 мг), особенно таким группам пациентов:

- пациенты, которые принимают пропранолол. Принимать ризатриптан следует не ранее чем через 2 часа после приема пропранолола;
- пациенты с легкой и умеренной почечной недостаточностью;
- пациенты с легкой и умеренной печеночной недостаточностью.

Между приемом двух доз промежутки времени должен составлять не менее 2 часов; в течение 24-часового периода можно принять не более 2 доз.

#### Пациенты в возрасте от 65 лет

Эффективность и безопасность приема ризатриптана у пациентов в возрасте от 65 лет не были систематически изучены.

#### **Дети**

Эффективность и безопасность применения Ризоптана® детям (в возрасте до 18 лет) не были установлены.

#### **Передозировка**

Ризатриптан 40 мг (который принимали в виде одной дозы или двух доз с двухчасовым интервалом между дозами) обычно хорошо переносится; частыми побочными эффектами при приеме препарата были головокружение и сонливость.

После передозировки могут возникать гипертензия или другие более серьезные сердечно-сосудистые симптомы. Пациентам, относительно которых есть подозрение на передозировку ризатриптаном, следует производить очистку пищеварительного тракта (например промывание желудка с последующим применением активированного угля). После этого в течение по крайней мере 12 часов необходимо проводить клинические ЭКГ мониторинги, даже если

клинические симптомы не наблюдаются.

Влияние гемодиализа и перитонеального диализа на концентрацию ризатриптана в сыворотке неизвестен.

## **Побочные реакции**

Наиболее распространенными побочными эффектами являются головокружение, сонливость и слабость/утомляемость. Частоту побочных реакций определены следующим образом: очень часто (более 10%); часто (1-10%); редкие (0,1-1%); единичные (0,01-0,1%); редкие (менее 0,01%); частота неизвестна (невозможно оценить по имеющимся данным).

*Со стороны иммунной системы:* единичные - аллергические реакции, анафилактический шок/анафилктоидные реакции.

*Со стороны психики:* часто - бессонница нечасто - дезориентация, раздражительность.

*Со стороны нервной системы:* часто - головокружение, сонливость, парестезии, головная боль, гипестезия, снижение умственной активности, нечасто - атаксия, тремор, вертиго, дисгевзия/неприятный привкус, обморок; частота неизвестна - судороги, серотониновый синдром.

*Со стороны органа зрения:* нечасто - нечеткость зрения.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* часто - сердцебиение, приливы; нечасто - аритмия, тахикардия, изменения на ЭКГ, гипертензия единичные - нарушение мозгового кровообращения (согласно сообщениям большинство этих побочных реакций возникла у пациентов с факторами риска развития заболевания коронарных артерий), брадикардия частота неизвестна - ишемия или инфаркт миокарда (согласно сообщениям большинство этих побочных реакций возникла у пациентов с факторами риска развития заболевания коронарных артерий), ишемия периферических сосудов.

*Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:* часто - дискомфорт в горле; нечасто - одышка единичные - свистящее дыхание.

*Со стороны пищеварительного тракта:* часто - тошнота, сухость во рту, рвота, диарея, диспепсия нечасто - ощущение жажды частота неизвестна - ишемический колит.

*Со стороны кожи и подкожных тканей:* часто - покраснение; нечасто - зуд, крапивница, ангионевротический отек (например отек лица, языка и отек

глотки), сыпь, повышенное потоотделение; частота неизвестна - токсический эпидермальный некролиз.

*Со стороны скелетной мускулатуры и соединительной ткани:* часто - ощущение тяжести; нечасто - боль в шее, ригидность, скованность, мышечная слабость, боль в области лица, миалгия.

*Общие нарушения:* часто - астения/усталость, боль в животе или груди.

### **Срок годности**

3 года.

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

### **Условия хранения**

Хранить в недоступном для детей месте, в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

### **Упаковка**

По 3 таблетки в блистере, по 2 блистера в картонной пачке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

ООО «Фарма Старт».

### **Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Украина, 03124, г. Киев, бул. Вацлава Гавела, 8.

### **Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).