

# РИТАЗУМ

## ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

**Торговое название**  
Ритазум

**Международное непатентованное название**  
Ризатриптан

**Лекарственная форма**  
Таблетки диспергируемые в полости рта, 10 мг

**Состав**  
Одна таблетка содержит *активное вещество* - ризатриптана бензоат 14,52 мг (эквивалентно 10,00 мг ризатриптана) *вспомогательные вещества*: лактозы моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая, кальция силикат, кросповидон, аспартам, ароматизатор ялты перченой, кремний коллоидный безводный, магния стеарат

**Описание**  
Круглые плоские таблетки белого или почти белого цвета с фаской

**Фармакотерапевтическая группа**  
Анальгетики. Антимигренозные препараты. Стимуляторы 5-HT<sub>1D</sub> серотониновых рецепторов. Ризатриптан.  
Код АТХ N02CC04

**Фармакологические свойства**  
**Фармакокинетика**  
**Всасывание:** Ризатриптан быстро и полностью всасывается после перорального приема. Средняя биодоступность составляет примерно 40-45%, средняя пиковая концентрация в плазме (C<sub>max</sub>) достигается через 1-1,5 часа (Т<sub>max</sub>). Время достижения максимальной концентрации в плазме крови после приема ризатриптана, 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 (Т<sub>max</sub>) 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 метаболит ризатриптана осуществляется путем окислительного дезаминирования моноаминоксидазой-A (MAO-A) до метаболита индолуксусной кислоты, которая не обладает фармакологической активностью. Метаболит N-монодесметилризатриптан, активен по отношению к рецепторам 5-HT<sub>1B/1D</sub>, 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-гидроксирипрозводное и сульфатный конъюгат 6-гидроксирипрозоболита. Ни один из этих метаболитов не является фармакологически активным. После перорального приема ризатриптана, меченного углеродом 14C, ризатриптан составлял 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 выводится с мочой и около 10 % дозы через кишечник. Это указывает на то, что метаболиты выводятся в основном почками. Учитывая пресистемный метаболитизм, 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 максимальном режиме дозирования, накопления его в плазме не происходит.

**Характеристики у разных пациентов**  
**Пациенты с приступом мигрени:** Присутствие мигрени не влияет на фармакокинетику ризатриптана.

**Пол:** AUC ризатриптана (10 мг перорально) у мужчин на 25% ниже, чем у женщин, Стмах на 11% ниже, а Т<sub>max</sub> достигалось примерно в одно и то же время. Эти различия фармакокинетики не являются клинически значимыми.

**Пациенты пожилого возраста:** Концентрация 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 у пациентов с поражением функции печени, вызванным алкогольным циррозом лечения легкой степени, концентрации ризатриптана в плазме были подобны концентрациям, наблюдаемых у молодых мужчин и женщин. Значительное увеличение AUC (50%) и Стмах (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 м) 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 м), 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.

**Фармакодинамика**  
**Механизм действия:** Ризатриптан селективно с высокой аффинностью связывается с 5-HT<sub>1B</sub>- и 5-HT<sub>1D</sub>-рецепторами человека, оказывая незначительный или совсем не оказывает фармакологический эффект с 5-HT<sub>2</sub>-, 5-HT<sub>3</sub>-, адренергическими альфа<sub>1</sub>, альфа<sub>2</sub> или бета, дофаминовыми D<sub>1</sub>, D<sub>2</sub>, H<sub>1</sub>-

гистаминовыми, мускариновыми или бензодиазепиновыми рецепторами.  
Терапевтический эффект ризатриптана в лечении мигренозной головной боли может быть обусловлен его эффектом агониста на 5-HT<sub>1B</sub>- и 5-HT<sub>1D</sub>-рецепторов, находящиеся на экстрацеребральных внутричерепных сосудах, которые расширяются во время мигренозного приступа, и на тройничном нерве, который иннервирует их. Активация данных 5-HT<sub>1B</sub>- и 5-HT<sub>1D</sub>-рецепторов может привести к сужению внутричерепных кровеносных сосудов, которые вызывают боль, и к ингибированию высвобождения нейрорепетита, которое приводит к уменьшению воспаления в чувствительных тканях и ослаблению передачи болевой импульсы в центральных тройничным нервом. Препарат Ритазум снижает функциональную недееспособность и устраняет тошноту, светобоязнь и фонофобию, обусловленные мигренозными приступами. Ритазум эффективен в лечении менструальной мигрени, то есть мигрени, которая возникает в течение 3 дней до или после начала менструации.

**Показания к применению**  
x сильная головная боль у взрослых при приступах мигрени (с аурой или без ауры)

**Способ применения и дозы**  
Препарат не следует применять в профилактических целях. Таблетки не должны приниматься вместе с жидкостью. Диспергируемые во рту таблетки могут применяться 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 проглотить на завтрак, 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).  
x *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 указанные ограничения при применении.  
x *При отсутствии ответа на лечение*  
При отсутствии ответа на прием дозы не следует принимать вторую дозу препарата для лечения того же самого приступа.

Некоторым пациентам рекомендуется принимать меньшую дозу препарата Ритазум – 5мг, в частности:  
x пациентам, принимающим пропранолол, прием ризатриптана необходимо отложить минимум на 2 часа после приема пропранолола;  
x пациентам с легкой или умеренной степенью почечной недостаточности;  
x 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**  
Частота встречаемости: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, <1/10), нечасто (≥1/1000, <1/100), редко (≥1/10000, <1/10000), очень редко (<1/10000) и частота не известна (не может быть установлена по имеющимся данным).

Наиболее распространенными побочными реакциями у взрослых пациентов принимавших ризатриптан в течение года были: головокружение, сонливость, астения/усталость.

**Часто:**  
x гиперемия, потливость;  
x региональные уплотнения;  
x головокружение, сонливость, парестезия, головная боль, гипостезия, снижение умственной активности, тремор, бессонница;  
x сердечбиение;  
x дискомфорт в ротоглоточной области, одышка;  
x тошнота, сухость во рту, рвота, диарея, диспепсия;  
x астения/усталость, боль в животе, груди

**Не часто:**  
x дезориентация, нервозность;  
x атаксия, головокружение;  
x артериальная гипертензия, аритмия, изменения на ЭКГ, тахикардия;  
x жажда;  
x зуд, крапивница, отек Квинке (отек лица, языка, глотки), сыпь;  
x боль в шее, связанная в различных участках тела,  
ригидность, мышечная слабость, лицевая боль, миалгия;  
x приливы/вспышки

**Редко:**  
x реакции гиперчувствительности, анафилаксия / анафилактоидные реакции;  
x психические расстройства;  
x обмороки, дисгевзия/неприятный вкус;  
x нарушение необходимого кровообращения (большинство этих побочных реакций были зарегистрированы у пациентов, имеющих факторы риска развития ишемической болезни сердца), брадикардия;

**Частота не известна (не может быть установлена по имеющимся данным):**  
x инсульм, серотониновый синдром;  
x расстройств зрения;  
x ишемия миокарда или инфаркт (большинство из этих побочных реакций были зарегистрированы у пациентов с факторами риска, предполагаемых заболеваниях коронарных артерий);  
x ишемия периферических сосудов;  
x ишемический эпитермальный некролиз

**Противопоказания**  
x гиперчувствительность к компонентам препарата;  
x одновременное применение с ингибиторами MAO (MAO) или применение в течение двух недель после прекращения приема ингибиторов MAO;

x заболевания печени, почечная недостаточность;  
x предшествующая транзиторная ишемическая атака или нарушение мозгового кровообращения;  
x артериальная гипертензия;  
x коронарный атеросклероз, включая ишемическую болезнь сердца (стенокардия, инфаркт миокарда в анамнезе или диагностированная бессимптомная ишемия), наличие признаков и симптомов ишемической болезни сердца, стенокардии Принцметала;

x заболевания периферических сосудов;  
x одновременное применение с эрготамином, производными алкалоидов спорньих (5-НТ<sub>1B</sub> / 1D) или с другими агонистами рецепторов (включая метисергид);  
x наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы Лаппа или глюкозо-галактозная недостаточность, фенилкетонурия;

x детский и подростковый возраст до 18 лет

**Лекарственные взаимодействия**  
**Эрготамин, его производные (включая метисергид), другие агонисты 5-HT<sub>1B/1D</sub>-рецепторов (суматриптан, золмитриптан, наратриптан):** При одновременном приеме с ризатриптаном из-за аддитивного эффекта повышается риск вазоконстрикции коронарных артерий и гипертензивного эффекта, так как комбинация противопоказана.

**Ингибиторы моноаминоксидазы:** Ризатриптан метаболизируется преимущественно моноаминоксидазой подтипа «А» (MAO-A). Плазменные концентрации ризатриптана и его активного N-монодесметилметаболита повышаются 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 вазоконстрикции 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 Стмах в среднем на 70-80 %. Пациенты, принимающие пропранолол, должны применять дозу ризатриптана 5 мг.

**Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина/ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина:** Наблюдалась симптомная серотонинового синдрома (включая изменение психического состояния, вегетативную нестабильность и нервно-мышечные нарушения) после применения препаратов данных групп и триптанов. Нужно учитывать возможные взаимодействия при назначении ризатриптана пациентам, принимающим препараты, которые метаболизируются CYP 2D6.

**Особые указания**  
Препарат Ритазум можно назначать пациентам только 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 медицинскими состояниями (острое нарушение мозгового кровообращения, разрыв аневризмы), при которых цереброваскулярных вазоконстрикция может ухудшить состояние.

Прием препарата Ритазум может вызвать переходящие 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<sub>1B/1D</sub>-рецепторов. Препарат Ритазум не следует назначать без предварительного обследования пациентам с подозрением на заболевание сердца или риском развития ишемической болезни сердца (включая пациентов с артериальной гипертензией, сахарным диабетом, курильщиком 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 семейной 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<sub>1B/1D</sub>-рецепторов отмечались серьезные нарушения со стороны сердца. Препарат Ритазум противопоказан пациентам с ишемической болезнью сердца.

При приеме агонистов 5-HT<sub>1B/1D</sub>-рецепторов отмечались случаи коронарного вазоспазма, в редких случаях наблюдалась ишемия или инфаркт миокарда во время приема агонистов 5-HT<sub>1B/1D</sub>-рецепторов, в том числе ризатриптана. Не следует принимать одновременно с ризатриптаном другие агонисты 5-HT<sub>1B/1D</sub>-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 серотонинергического препарата.

Побочные эффекты могут наблюдаться чаще при совместном приеме триптанов (агонистов 5-HT<sub>1B/1D</sub>-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 возникновении 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 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, связанная частым применением препарата**  
Не следует злоупотреблять лекарственными препаратами от головной боли. Длительное применение любого обезболивающего препарата от головной боли может усилить 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.

**Применение в период беременности**  
Безопасность применения ризатриптана в период беременности не установлена. Препарат Ритазум назначают беременным только в случае крайней необходимости, при положительном соотношении польза-риск.

**Применение в период лактации**  
Препарат Ритазум следует с осторожностью назначать женщинам, кормящим грудью. Следует минимизировать влияние на младенца путем отказа от кормления грудью в течение 24 ч после приема препарата Ритазум.

**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.

**Особенности влияния лекарственных средств на способность управлять транспортным средством и другими потенциально опасными 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 способность выполнять сложные задачи во время приступов мигрени или приема препарата Ритазум.

**Передозировка**  
**Симптомы:** Рвота, головокружение, сонливость, недержание мочи, потеря сознания, гипертензия, серьезные сердечно-сосудистые нарушения (в том числе нарушение ритма сердца, брадикардия).  
**Лечение:** промывание желудка, введение активированного угля, клиническое наблюдение и ЭКГ-мониторирование в течение 12 ч после передозировки даже при отсутствии ее симптомов. Влияние гемодиализа и перитонеального диализа на уровень ризатриптана в плазме крови не известно.

**Форма выпуска и упаковка**  
По 2 или 6 таблеток в отрывную двухслойную контурную ячейковую упаковку из полиамида/алюминия/поливинилхлорида и алюминия/полиэтилентерефталата.  
По 1 упаковке вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в картонную пачку.

**Условия хранения**  
Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°С.  
Хранить в недоступном для детей месте!

**Срок хранения**  
3 года  
Не применять по истечении срока годности

**Условия отпуска из аптек**  
По рецепту

**Производитель**  
Laboratorios Lesvi, S.L.,  
Авда. Барселона, 69  
08970 Сан-Жоан-Деспи,  
Барселона, Испания

**Упаковщик**  
Laboratorios Lesvi, S.L.,  
Авда. Барселона, 69  
08970 Сан-Жоан-Деспи,  
Барселона, Испания

**Держатель регистрационного удостоверения**  
Spey Medical Ltd.,  
Линтон Хаус 7-12  
Площадь Тависток, WC1H 9LT,  
Лондон, Великобритания

**Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства:**  
ТОО «Cepheus Medical» (Цефей Медикал)  
050000, Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Панфилова 98,  
БЦ «OLD SQUARE», офис 807, телефон: +7 (727) 300 69 71  
эл. почта: cepheusmedical@gmail.com