

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

РЕЛОНОВА, 10 мг, таблетки

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: ризатриптан

РЕЛОНОВА, 10 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит: ризатриптана бензоат – 14,53 мг, в пересчете на ризатриптан 10 мг

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Круглые двояковыпуклые таблетки белого или почти белого цвета.

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

РЕЛОНОВА показан к применению у взрослых старше 18 лет для неотложного лечения фазы головной боли при приступах мигрени (с аурой или без).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

РЕЛОНОВА не следует применять в профилактических целях.

Рекомендуемая разовая доза – 1 таблетка (10 мг)

Следующие дозы: последовательные дозы можно принимать с интервалом не менее двух часов; не более 2 доз следует принимать в течение 24 часов.

- в случае повторяющейся головной боли в течение 24 часов: при повторной головной боли после первоначального облегчения симптомов можно принять еще одну дозу с учетом ограничений, описанных выше.
- при отсутствии эффекта: при отсутствии эффекта первой дозы эффективность второй дозы для лечения того же приступа, не изучалась в контролируемых клинических испытаниях. Таким образом, если пациент не реагирует на первую дозу, в данном случае не следует принимать вторую дозу при этом же приступе.

Клинические исследования показывают, что пациенты, которые не реагируют на лечение одного приступа, вероятнее, реагируют на лечение другого приступа.

Дозы следует принимать с интервалом не менее двух часов; в 24-часовой период следует принимать не более двух доз. Максимальная суточная доза составляет 20 мг (2 таблетки).

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Эффективность и безопасность приема ризатриптана у пациентов старше 65 лет систематически не изучались.

Пациенты с нарушением функции почек

Применение препарата РЕЛОНОВА у пациентов с почечной недостаточностью противопоказано.

Пациенты с нарушением функции печени

Применение препарата РЕЛОНОВА у пациентов с печеночной недостаточностью противопоказано.

Дети

РЕЛОНОВА противопоказан у детей в возрасте до 18 лет. Безопасность и эффективность препарата РЕЛОНОВА у детей в возрасте до 18 лет на данный момент не установлены.

Способ применения

Внутрь.

Таблетки следует принимать целиком, не разжевывая, запивая водой.

Влияние пищи: при приеме с пищей всасывание ризатриптана задерживается примерно на 1 час. Следовательно, если прием ризатриптана производится после еды, эффект может быть отсроченным (см. также раздел 5.2).

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к ризатриптану или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- Умеренная или тяжелая гипертония или легкая гипертония, не подвергавшаяся лечению;
- Установленное коронарное заболевание сердца, включая ишемическую болезнь сердца (стенокардия, перенесенный инфаркт миокарда или установленная скрытая ишемия), объективные и субъективные симптомы ишемической болезни сердца или стенокардии Принцметала;
- Нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) или транзиторная ишемическая атака (ТИА) в анамнезе;
- Заболевания периферических артерий;
- Печеночная или почечная недостаточность;
- Гемиплегическая или базилярная мигрень;
- Одновременный прием ингибиторов моноаминоксидазы (ИМАО) или их применение в течение двух недель после прекращения лечения ИМАО;

- Одновременное применение ризатриптана и эрготамина, производных алкалоидов спорыньи (включая метисергид) или других агонистов рецептора 5-HT_{1B/1D} в течение предыдущих 24 часов;
- Одновременное применение ризатриптана и пропранолола (см. раздел 4.5);

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Препарат РЕЛОНОВА следует назначать исключительно пациентам, у которых установлен диагноз мигрени. Препарат РЕЛОНОВА не следует назначать пациентам с базилярной или гемиплегической мигренью.

Цереброваскулярные нарушения

РЕЛОНОВА не следует применять для лечения «атипичной» головной боли, т. е. тех, которые могут быть связаны с потенциально серьезным заболеванием (например, инсультом, разрывом аневризмы), при котором сужение сосудов головного мозга может оказаться опасным.

Ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда и стенокардия Принцметала

Применение ризатриптана может быть связано с преходящими симптомами, включая боль в груди и одышку, которые могут быть интенсивными и затрагивать горло. При подозрении на симптомы ишемической болезни сердца не следует принимать дополнительную дозу, необходимо провести соответствующие обследования.

Как и в случае с другими селективными агонистами 5-HT_{1B/1D}-рецепторов, ризатриптан не следует назначать без предварительной оценки пациентам, у которых вероятно нераспознанная болезнь сердца, или пациентам с риском ишемической болезни сердца (ИБС) (например, пациентам с артериальной гипертензией, диабетом, курильщикам или лицам, принимающим никотинзаместительную терапию, мужчинам старше 40 лет, женщинам в постменопаузе, пациентам с блокадой ножек пучка Гиса и пациентам с серьезным семейным заболеванием ИБС). Кардиологические обследования могут не выявить существующие сердечные заболевания; в очень редких случаях при введении агонистов 5-HT-1 у пациентов без основного сердечно-сосудистого заболевания возникали серьезные сердечные нарушения. Пациентам с установленной ИБС не следует принимать РЕЛОНОВА.

Селективные агонисты 5-HT_{1B/1D} рецепторов связаны со спазмом коронарных сосудов. В редких случаях сообщалось об ишемии или инфаркте миокарда при применении селективных агонистов 5-HT_{1B/1D}-рецепторов.

Другие агонисты 5-HT_{1B/1D} (например, суматриптан) не следует использовать одновременно с препаратом РЕЛОНОВА.

После приема ризатриптана рекомендуется подождать не менее 6 часов, прежде чем начинать прием производных эрготамина (таких как эрготамин, диgidроэрготамин или метисергид). После приема препарата эрготамина до введения ризатриптана должно пройти не менее 24 часов. Несмотря на то, что в клиническом фармакологическом исследовании, в котором 16 здоровых мужчин принимали перорально ризатриптан и парентерально эрготамин, не наблюдалось дополнительных вазоспастических эффектов, такие дополнительные эффекты теоретически возможны.

Серотониновый синдром

Сообщалось о серотониновом синдроме (включая изменения в состоянии психического здоровья, вегетативную нестабильность и нервно-мышечные нарушения) при одновременном лечении триптанами и селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (СИОЗС) или ингибиторами обратного захвата серотонина норэпинеффрина (ИОЗСН). Эти реакции могут привести к серьезным последствиям. Если сопутствующее лечение ризатриптаном и СИОЗС или СИОЗС клинически оправдано, рекомендуется соответствующее наблюдение за пациентом. Это особенно важно в начале процедуры лечения, при увеличении дозы или при добавлении другого серотонинергического лекарственного средства.

Одновременный прием триптанов (агонистов 5-HT_{1D}) и растительных препаратов, содержащих зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum*), может увеличить частоту возникновения побочных эффектов.

Аллергические реакции

Ангионевротический отек (например, отек лица или глотки, или отек языка) может возникать у пациентов, принимающих триптаны, включая ризатриптан. Если возникает ангионевротический отек языка или глотки, пациента следует поместить под медицинское наблюдение до исчезновения симптомов. Прием лекарства следует немедленно прекратить и заменить лекарственным средством другого типа.

Назначая ризатриптан пациентам, применяющим субстраты CYP 2D6, необходимо учитывать их потенциальное взаимодействие (см. Раздел 4.5).

Головная боль при злоупотреблении лекарствами

Продолжительное употребление любого обезболивающего от головной боли может усилить эти головные боли. Если такая ситуация возникает или предполагается, следует проконсультироваться с врачом и прекратить лечение. Пациентам, у которых наблюдаются частые или ежедневные головные боли, несмотря на регулярный прием лекарств от головной боли, следует рассмотреть диагноз головной боли из-за чрезмерного употребления лекарств.

Лактоза

Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Эрготамин, производные эрготамина (включая метисергид) и другие селективные агонисты 5-HT_{1B/1D}-рецепторов: из-за аддитивного эффекта одновременный прием ризатриптана и эрготамина, производных эрготамина (включая метисергид) или других селективных агонистов 5-HT_{1B/1D}-рецепторов (такие как суматриптан, золмитриптан, наратриптан) увеличивается риск сужения коронарных артерий и гипертонических эффектов. Данная комбинация противопоказана (см. Раздел 4.3).

Ингибиторы моноаминоксидазы: ризатриптан в основном метаболизируется с помощью моноаминоксидазы подтипа А (МАО-А). Концентрации ризатриптана и активного метаболита п-монодесметила в плазме крови увеличивались при совместном введении селективного обратимого ингибитора МАО-А. Подобные или более сильные эффекты ожидаются от неселективных, обратимых (таких как линезолид) и необратимых ингибиторов МАО. Из-за риска сужения коронарной артерии и эпизодов гипертонии назначение РЕЛОНОВА пациентам, принимающим ингибиторы МАО, противопоказано (см. Раздел 4.3).

Бета-блокаторы: концентрация ризатриптана в плазме может повышаться при одновременном применении пропранолола. Повышение концентрации, вероятно, связано с метаболическим взаимодействием первого прохождения между двумя препаратами, поскольку МАО-А играет роль в метаболизме как ризатриптана, так и пропранолола. Это взаимодействие приводит к среднему увеличению AUC и C_{max} на 70-80 %. Пациентам, принимающим пропранолол, не следует принимать ризатриптан (см. Раздел 4.2).

В исследовании лекарственного взаимодействия надолол и метопролол не влияли на плазменную концентрацию ризатриптана.

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС)/ингибиторы обратного захвата норадреналина и серотонина (СИОЗСН) и серотониновый синдром: сообщается о пациентах с симптомами, соответствующими серотониновому синдрому (включая изменения в психическом состоянии, вегетативную нестабильность и нервно-мышечные нарушения) после приема селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) или ингибиторов обратного захвата серотонина норадреналина (ИОЗСН) и триптанов (см. Раздел 4.4).

Согласно исследованиям *in vitro* ризатриптан ингибирует цитохром P450 2D6 (CYP 2D6).

Нет данных о клинических взаимодействиях. Назначая ризатриптан пациентам, принимающим субстраты CYP 2D6, следует учитывать их потенциальное взаимодействие.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Безопасность ризатриптана при беременности у человека не установлена. В исследованиях на животных не наблюдалось вредного воздействия на эмбриональное или внутриутробное развитие или течение беременности, родов и постнатального развития при дозах, превышающих терапевтически эквивалентные.

Поскольку исследования репродукции и развития на животных не всегда позволяют прогнозировать ответную реакцию у людей, РЕЛОНОВА следует использовать во время беременности только в случае крайней необходимости.

Лактация

Исследования на крысах показали, что ризатриптан в больших количествах выделяется с молоком. Временное, очень незначительное снижение массы тела потомства до отлучения от груди наблюдалось только в том случае, если системное воздействие матери было значительно выше максимального воздействия на человека. Нет данных по исследованиям на людях.

Поэтому следует соблюдать осторожность при назначении ризатриптана кормящим женщинам. Воздействие на новорожденных должно быть минимальным, если не кормить грудью в течение 24 часов после приема таблетки.

Фертильность

Исследования репродуктивной функции на животных показали минимальное влияние на репродуктивную функцию при концентрациях в плазме крови, намного превышающих терапевтические концентрации у людей (более чем в 500 раз).

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

РЕЛОНОВА оказывает выраженное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Сообщается о головокружении у некоторых пациентов, принимавших ризатриптан. Поэтому во время приступов мигрени и после приема препарата РЕЛОНОВА пациентам следует оценивать свою способность выполнять сложные задачи и отказаться от управления транспортными средствами и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

К наиболее часто возникавшим нежелательным реакциями при лечении относятся головокружение, сонливость и слабость/утомляемость.

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции сгруппированы по системам и органам в соответствии со словарем MedDRA и с использованием классификации Всемирной организации здравоохранения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $<1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ до $<1/100$), редко ($\geq 1/10000$ до $<1/1000$), очень редко ($>1/10000$), частота неизвестна (частота не может быть определена на основе имеющихся данных).

Нарушения со стороны иммунной системы:

- Редко: реакции гиперчувствительности, анафилаксия/анафилактоидная реакция

Психические нарушения:

- Часто: бессонница
- Нечасто: дезориентация, раздражительность

Нарушения со стороны нервной системы:

- Часто: головокружение, сонливость, парестезия, головная боль, гипестезия, снижение внимания
- Нечасто: атаксия, дисгевзия/неприятный привкус, тремор, обморок
- Неизвестно: судороги, серотониновый синдром

Нарушения со стороны органа зрения:

- Нечасто: нечеткость зрения

Нарушения со стороны сердца:

- Часто: учащенное сердцебиение
- Нечасто: аритмия, отклонения ЭКГ, тахикардия
- Редко: нарушение мозгового кровообращения (согласно сообщениям, большинство этих побочных реакций возникло у пациентов с факторами риска развития заболевания коронарных артерий), брадикардия
- Неизвестно: ишемия или инфаркт миокарда (согласно сообщениям, большинство этих побочных реакций возникло у пациентов с факторами риска развития заболевания коронарных артерий)

Нарушения со стороны сосудов:

- Нечасто: гипертензия, приливы
- Неизвестно: ишемия периферических сосудов

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

- Часто: дискомфорт в глотке
- Нечасто: одышка

- Редко: хрипы

Желудочно-кишечные нарушения:

- Часто: тошнота, сухость во рту, рвота, диарея, диспепсия
- Нечасто: жажда
- Неизвестно: ишемический колит

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

- Часто: покраснение
- Нечасто: зуд, крапивница, ангионевротический отек (отек лица, отек языка, отек глотки), сыпь, гипергидроз
- Неизвестно: токсический эпидермальный некролиз

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани:

- Часто: боль и дискомфорт, боли в шее, скованность
- Нечасто: дискомфорт в груди, мышечная слабость, лицевые боли, миалгия

Общие нарушения и реакции в месте введения:

- Часто: слабость/утомляемость, боли в животе, боли в груди

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

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

Российская Федерация

109012, Москва, Славянская площадь, 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

тел.: +7 (499) 578-02-20

info@roszdravnadzor.gov.ru

<https://roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

Симптомы

Ризатриптан 40 мг (однократно или двумя приемами с интервалом в два часа) как показали исследования, хорошо переносился более чем 300 взрослыми пациентами; наиболее частыми побочными эффектами, связанными с приемом лекарств, были головокружение и сонливость.

В клиническом фармакологическом исследовании, в котором 12 взрослых субъектов получали ризатриптан в общей кумулятивной дозе 80 мг (вводимой в течение четырех часов), у двух субъектов наблюдались обмороки и/или брадикардия. У 29-летней женщины развилась рвота с брадикардией и головокружением, которая началась через три часа после приема общей дозы 80 мг ризатриптана (вводимой в течение двух часов). Через час после появления других симптомов наблюдалась АВ - блокада третьей степени, которая реагировала на атропин. Вторым человеком, 25-летний мужчина, испытал преходящее головокружение, обморок, недержание мочи и 5-секундную систолическую паузу (на мониторе ЭКГ) сразу после болезненной венепункции. Венепункция была выполнена через два часа после того, как субъект получил в общей сложности 80 мг ризатриптана (вводимого в течение четырех часов).

Кроме того, в зависимости от фармакологии ризатриптана, гипертензия или другие более серьезные сердечно-сосудистые симптомы могут возникнуть после передозировки.

Лечение

Пациентам, в отношении которых есть подозрение на передозировку ризатриптаном, следует провести очищение пищеварительного тракта (например, индукция рвоты, промывание желудка с последующим приемом активированного угля).

Влияние гемодиализа и перитонеального диализа на концентрации ризатриптана в сыворотке неизвестно.

На основании данных о фармакодинамике ризатриптана можно предположить развитие гипертензии и других более серьезных нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы при передозировке. Показан контроль общего клинического состояния и ЭКГ в течение не менее 12 часов после передозировки, даже в случае отсутствия жалоб у пациента.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: анальгетики; противомигренозные препараты; селективные агонисты серотониновых 5HT₁-рецепторов.

Код АТХ: N02CC04

Механизм действия

Ризатриптан избирательно и с высоким сродством связывается с рецепторами человека 5-HT_{1B} и 5-HT_{1D} и практически не влияет на фармакологическую активность на 5-HT₂, 5-HT₃; адренергические α₁, α₂ или β; допаминергические D₁, D₂; гистаминовые H₁; мускариновые или бензодиазепиновые рецепторы.

Фармакодинамические эффекты

Терапевтическая эффективность ризатриптана при лечении мигренозной головной боли может быть объяснена его агонистическим действием на рецепторы 5-HT_{1B} и 5-HT_{1D} на экстрацеребральных внутричерепных сосудах, которые, как предполагается, расширяются во время приступов, и на чувствительные нервы тройничного нерва, которые их иннервируют. Активация этих рецепторов 5-HT_{1B} и 5-HT_{1D} может привести к сужению вызывающих боль внутричерепных кровеносных сосудов и ингибированию высвобождения нейропептидов, тем самым уменьшая воспаление в чувствительных тканях и уменьшая центральную передачу боли через центральные тройничные нервы.

Клиническая эффективность и безопасность

Взрослые

Эффективность ризатриптана при лечении острых приступов мигрени была установлена в четырех многоцентровых плацебо-контролируемых исследованиях, в которых участвовали более 2000 пациентов, получавших ризатриптан в дозе 5 мг или 10 мг в течение 1 года. Облегчение головной боли наступало через 30 минут после приема первой дозы, а показатель эффективности (уменьшение умеренной или сильной головной боли до слабой боли или отсутствия боли) через 2 часа после приема 10 мг ризатриптана составило 67-77 %, после приема 5 мг ризатриптана - 60-63 % в сравнении с 23-40 % в группе плацебо. Несмотря на то, что не ответившие на применение ризатриптана пациенты, не получали повторную дозу препарата для лечения того же приступа, остается вероятность возникновения терапевтического эффекта при следующих приступах. Ризатриптан также облегчал дискомфорт, тошноту, светобоязнь и фонофобию, связанные с мигренью.

Ризатриптан остается эффективным при лечении менструальной мигрени, то есть мигрени, которая возникает в течение 3 дней до или после начала менструации.

Безопасность препарата РЕЛЮНОВА оценивалась при проведении клинического исследования биоэквивалентности. Все нежелательные явления имели легкую степень тяжести, связь с приемом препарата расценивалась как возможная.

Дети (от 12 до 17 лет)

Эффективность ризатриптана в форме таблеток диспергируемых во рту оценивалась в многоцентровом рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании в параллельных группах (n= 570). Группа пациентов не чувствительна к лечению НПВП и парацетамолом. Пациенты с соответствующей мигренью сначала принимали плацебо или ризатриптан через 30 минут после начала приступа. После 15-минутного введения плацебо у пациентов, получивших плацебо или ризатриптан,

развивался приступ мигрени. Пациенты получали дозу в зависимости от их веса: от 20 кг до <40 кг - 5 мг ризатриптана; ≥ 40 кг - 10 мг ризатриптана.

В этом расширенном групповом исследовании разница в 9 % между активным лечением и плацебо наблюдалась для первичной конечной точки эффективности без боли (уменьшение от умеренной или сильной боли до отсутствия боли) через 2 часа после приема (31 % для ризатриптана против 22 % для плацебо ($p = 0,025$)). Никаких существенных различий для вторичной конечной точки обезболивания (уменьшение от умеренной или сильной боли до легкой или отсутствия боли) не наблюдалось.

Дети (от 6 до 11 лет)

Эффективность ризатриптана в форме таблеток диспергируемых во рту также оценивалась у детей в возрасте от 6 до 11 лет в том же плацебо-контролируемом клиническом исследовании ($n = 200$). Доля пациентов с отсутствующей болью через 2 часа статистически значимо не отличалась у пациентов, принимавших ризатриптан и плацебо (39,8 % и 30,4 %, $p = 0,269$).

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После приема внутрь ризатриптан быстро и полностью абсорбируется. Средняя биодоступность таблеток при пероральном приеме составляет примерно 40–45 %, а средние пиковые концентрации в плазме (C_{max}) составляют 23,9 нг/мл и достигаются приблизительно через 1–1,5 часа (T_{max}). Среднее значение площади под кривой «концентрация – время» (AUC) равняется 76,5 нг·ч/мл. Пероральный прием таблеток ризатриптана во время богатого жиром завтрака не влияет на степень абсорбции ризатриптана, но абсорбция ризатриптана задерживается примерно на один час.

Распределение

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

Биотрансформация

Ризатриптан в основном превращается в фармакологически неактивный метаболит индолилукусусную кислоту путем окислительного дезаминирования моноаминоксидазой А (МАО-А). N-монодесметил-ризатриптан, метаболит с активностью, аналогичной активности исходного соединения на рецепторы 5-HT_{1B/D1}, образуется в небольшой степени, но не вносит существенного вклада в фармакодинамическую эффективность ризатриптана. Концентрация N-монодесметил-ризатриптана в плазме составляет около 14 % от концентрации исходного соединения и выводится с аналогичной скоростью.

Другие второстепенные метаболиты включают N-оксид и 6-гидроксисоединение и сульфатный конъюгат 6-гидроксиметаболита. Ни один из этих метаболитов не является фармакологически активным. После перорального приема ризатриптана, маркированного ^{14}C , ризатриптан составляет приблизительно 17 % от циркулирующей радиоактивности в плазме.

Элиминация

После внутривенного введения AUC увеличивается пропорционально дозе в диапазоне доз 10-60 мкг/кг у мужчин и почти пропорционально у женщин. После перорального приема площадь под кривой «концентрация – время» (AUC) увеличивается почти пропорционально дозе в диапазоне 2,5–10 мг. Период полувыведения ризатриптана из плазмы у мужчин и женщин составляет примерно 2-3 часа. Плазменный клиренс ризатриптана составляет в среднем около 1000-1500 мл/мин у мужчин и около 900-1100 мл/мин у женщин; из которых примерно 20-30 % приходится на почечный клиренс. После приема внутрь дозы ризатриптана, маркированного ^{14}C , примерно 80 % радиоактивности выводится с мочой; примерно 10 % дозы выводится с калом. Соответственно, метаболиты в основном выводятся через почки. Согласно пресистемному метаболизму ризатриптана примерно 14 % пероральной дозы выводится с мочой в неизмененном виде, тогда как 51 % выводится в виде метаболита индолилуксусной кислоты. Не более 1 % выводится с мочой в виде активного метаболита N-монодесметила. При применении ризатриптана в максимальных дозах кумуляции не отмечено.

Линейность (нелинейность)

Фармакокинетика линейна.

Почечная недостаточность

У пациентов с почечной недостаточностью (клиренс креатинина 10–60 мл/мин/1,73 м²) значения площади под кривой «концентрация – время» ризатриптана существенно не отличалась от таковых у здоровых людей. У пациентов на гемодиализе (клиренс креатинина <10 мл/мин/1,73 м²) значение AUC ризатриптана было примерно на 44 % выше, чем у пациентов с нормальной функцией почек. Максимальная концентрация ризатриптана в плазме у пациентов с почечной недостаточностью любой степени была аналогична таковой у здоровых людей.

Печеночная недостаточность

После перорального приема у пациентов с печеночной недостаточностью (тяжесть печеночной недостаточности по шкале Чайлд-Пью – 5–6 баллов) вследствие алкогольного цирроза печени концентрации ризатриптана в плазме были сопоставимы с его концентрациями у молодых мужчин и женщин, участвовавших в исследовании. У

пациентов с умеренной печеночной недостаточностью (7 баллов по шкале Чайлд-Пью) наблюдалось значительное увеличение AUC (на 50 %) и C_{max} (на 25 %). Фармакокинетика не изучалась у пациентов с тяжестью печеночной недостаточностью (> 7 баллов по шкале Чайлд-Пью).

Лица пожилого возраста

Концентрации ризатриптана в плазме крови у пожилых пациентов (возраст 65-77 лет) были аналогичны концентрациям у пациентов более молодого возраста.

Пол

У мужчин площадь под кривой ризатриптана (10 мг перорально) была примерно на 25 % меньше, чем у женщин, C_{max} – на 11 % меньше, а T_{max} было примерно одинаково. Эта фармакокинетическое различие не имеет клинической значимости.

Дети

Фармакокинетическое исследование ризатриптана (в форме таблеток диспергируемых во рту) проведено у детей с мигренью в возрасте 6-17 лет. Среднее воздействие после однократной дозы 5 мг таблетки ризатриптана для детей весом 20-39 кг или 10 мг таблетки ризатриптана для детей весом ≥ 40 кг было на 15 % ниже и на 17 % выше, соответственно, чем воздействие однократной дозы 10 мг таблетки ризатриптана для взрослых. Клиническая значимость этих различий неясна.

5.3. Данные доклинической безопасности

В доклинических исследованиях фармакологической безопасности, традиционные исследования токсичности многократных доз, генотоксичности, мутагенности, канцерогенного потенциала, репродуктивной токсичности не выявлено токсического действия препарата в терапевтических дозах, применяемых у человека. В доклинических исследованиях не обнаружено тератогенного действия на мышей, крыс или кроликов.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

целлюлоза микрокристаллическая

лактозы моногидрат

крахмал прежелатинизированный

магния стеарат

6.2 Несовместимость

Не применимо.

6.3 Срок годности

2 года.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре ниже 25 °С.

6.5 Характер и содержание первичной и вторичной упаковки

По 2 таблетки в контурную ячейковую упаковку из фольги алюминиевой.

По 1 или 3 контурных ячейковых упаковок вместе с листком-вкладышем помещают в картонную пачку.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «НоваМедика», 125124, г. Москва, вн. тер. г. муниципальный округ Беговой, ул 3-я Ямского Поля, д. 18

Тел: +7 (495) 230-02-90

Email: novamedica@novamedica.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «НоваМедика», 125124, г. Москва, вн. тер. г. муниципальный округ Беговой, ул 3-я Ямского Поля, д. 18

Тел: +7 (495) 230-02-90

Email: novamedica@novamedica.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата РЕЛОНОВА доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/>