

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Капориза, 10 мг, таблетки, диспергируемые в полости рта.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: ризатриптан.

Каждая таблетка содержит 14,53 мг ризатриптана бензоата в пересчете на ризатриптан 10 мг.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: аспартам – 2 мг, маннитол (Е 421) – 91,62 мг (см. разделы 4.3., 4.4.)

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, диспергируемые в полости рта.

Круглые плоскоцилиндрические таблетки белого цвета с фаской и гравировкой «НР» на одной стороне, «239» – на другой, с запахом мяты.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Капориза показан к применению у взрослых с 18 лет для лечения приступа мигрени с аурой или без.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Рекомендуемая доза – 10 мг.

При появлении мигренозной головной боли препарат Капориза следует принимать как можно раньше, однако препарат эффективен и на более поздней стадии приступа мигрени.

Повторный прием: между приемами доз должно пройти не менее 2 часов; не следует принимать более двух доз в сутки.

При рецидиве головной боли в течение 24 часов: если после купирования первоначального приступа, головная боль возникает вновь, можно принять еще одну дозу. Следует соблюдать указанные выше пределы дозирования.

После отсутствия ответа: эффективность второй дозы для лечения первоначального приступа, в случае неэффективности первой дозы, не изучалась в контролируемых исследованиях. Следовательно, если пациент не отвечает на первую дозу, не следует принимать вторую дозу во время одного и того же приступа.

Клинические исследования показали, что пациенты, которые не реагируют на лечение текущего приступа, могут реагировать на лечение последующих приступов.

Особые группы пациентов

Пациенты старше 65 лет

Безопасность и эффективность ризатриптана у пациентов старше 65 лет не оценивались.

Пациенты с нарушением функции почек

Пациентам с почечной недостаточностью легкой или средней степени тяжести следует принимать более низкую дозу ризатриптана – 5 мг.

Пациенты с нарушением функции печени

Пациентам с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести следует принимать более низкую дозу ризатриптана – 5 мг.

Пациенты, принимающие пропранолол

Между приемом ризатриптана и приемом пропранолола должно пройти не менее двух часов (см. раздел 4.5).

Дети

Безопасность и эффективность препарата Капориза у детей и подростков в возрасте до 18 лет не установлены.

Способ применения

Препарат Капориза не следует применять для профилактики приступов мигрени.

Таблетки, диспергируемые в полости рта, не следует запивать жидкостью.

Извлеките таблетку, диспергируемую в полости рта, сухими руками из блистерной упаковки и положите таблетку на язык, подождите ее растворения и проглотите со слюной.

Пациентов следует проинструктировать не извлекать таблетку, диспергируемую в полости рта, из блистерной упаковки до непосредственного приема таблетки. Таблетки, диспергируемые в полости рта, могут использоваться в ситуациях, когда прием жидкости не является возможным, либо во избежание тошноты и рвоты, которые могут сопровождать прием таблеток с жидкостью.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к ризатриптану или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Одновременный прием ингибиторов моноаминоксидазы (МАО) или прием ризатриптана в течение двух недель после прекращения терапии ингибиторами МАО. (см. раздел 4.5)
- Тяжелая печеночная или тяжелая почечная недостаточность.
- Пациентам с ранее перенесенным нарушением мозгового кровообращения (НМК) или транзиторной ишемической атакой (ТИА).
- Умеренно тяжелая или тяжелая гипертензия, или нелеченая легкая гипертензия.
- Установленная ишемическая болезнь сердца (ИБС), включая ишемическую болезнь сердца (стенокардия, инфаркт миокарда в анамнезе или задокументированная немая/безболевая ишемия), признаки и симптомы ишемической болезни сердца или стенокардии Принцметалла.
- Заболевания периферических сосудов.
- Одновременный прием ризатриптана и эрготамина, производных спорыньи (включая метисергид) или других агонистов рецепторов 5-НТ_{1B/1D} (см. раздел 4.5).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Препарат Капориза следует назначать только пациентам, у которых установлен диагноз мигрени. Препарат Капориза не следует назначать пациентам с базилярной или гемиплегической мигренью. Препарат Капориза не применяют для лечения «атипичных» головных болей, то есть тех, которые могут быть связаны с потенциально серьезными заболеваниями (например, НМК, разрыв аневризмы), при которых цереброваскулярная вазоконстрикция может быть опасной.

Прием ризатриптана может сопровождаться преходящими симптомами, включая боль в груди и чувство стеснения, которые могут быть интенсивными и затрагивать горло (см. раздел 4.8). Если предполагается, что такие симптомы указывают на ишемическую болезнь сердца, необходимо отменить препарат и обследовать пациента.

Как и другие агонисты рецепторов 5-НТ_{1B/1D}, ризатриптан не следует назначать без предварительного обследования пациентам, у которых вероятно нераспознанное/недиагностированное заболевание сердца, или пациентам с риском ишемической болезни сердца. (ИБС) (например, пациенты с артериальной гипертензией, пациенты с сахарным диабетом, курильщики или пациенты, находящиеся на никотин-заместительной терапии, мужчины старше 40 лет, женщины в постменопаузе, пациенты, имеющим блокаду ножек пучка Гиса и пациенты с семейным анамнезом ИБС). Кардиологические обследования не всегда могут выявлять каждого пациента с сердечно-сосудистым заболеванием, и в очень редких случаях серьезные сердечные события произошли у пациентов без основного сердечно-сосудистого заболевания, когда вводились агонисты 5-НТ₁. Тем, у кого установлена ИБС, не следует назначать препарат Капориза (см. раздел 4.3).

Прим агонистов рецепторов 5-НТ_{1B/1D} связан с коронарным вазоспазмом. В редких случаях сообщалось об ишемии или инфаркте миокарда при применении агонистов рецепторов 5-НТ_{1B/1D}, включая ризатриптан (см. раздел 4.8.).

Другие агонисты 5-НТ_{1B/1D} (например, суматриптан) не следует использовать одновременно с ризатриптаном (см. раздел 4.5.).

Рекомендуется подождать не менее шести часов после приема ризатриптана, прежде чем принимать лекарственные средства эрготаминового типа (например, эрготамин, дигидроэрготамин или метисергид). После приема препарата, содержащего эрготамин, до применения ризатриптана должно пройти не менее 24 часов. Хотя в клиническом фармакологическом исследовании, с участием 16 здоровых мужчин, в котором они получали ризатриптан перорально и парентерально

эрготамин, вазоспастические эффекты не наблюдались, такие эффекты теоретически возможны (см. раздел 4.3).

Сообщалось о серотониновом синдроме (включая измененное психическое состояние, вегетативную нестабильность и нервно-мышечные нарушения) после одновременного лечения триптанами и селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (СИОЗС) или ингибиторами обратного захвата серотонина и норадреналина (ИОЗСН). Эти реакции могут быть серьезными. Если сопутствующее лечение ризатриптаном и СИОЗС или ИОЗСН клинически оправдано, рекомендуется соответствующее наблюдение за пациентом, особенно в начале лечения, при увеличении дозы или при добавлении другого серотонинергического препарата (см. раздел 4.5.).

Нежелательные эффекты могут быть более частыми при одновременном применении триптанов (агонистов 5-HT_{1B/1D}) и лекарственных препаратов растительного происхождения, содержащих зверобой (*Hypericum perforatum*).

Ангионевротический отек (например, отек лица, отек языка и отек гортани) может возникать у пациентов, принимающих триптаны, в том числе ризатриптан. Если возникает ангионевротический отек языка или гортани, пациента следует поместить под медицинское наблюдение до исчезновения симптомов. Лечение следует немедленно прекратить и заменить препаратом, принадлежащим к другому классу.

Следует учитывать возможность взаимодействия при назначении ризатриптана пациентам, принимающим субстраты CYP 2D6 (см. раздел 4.5.)

Лекарственно-индуцированная головная боль (ЛИГБ)

Продолжительный прием любого обезболивающего средства от головной боли может усугублять ее. Если такая ситуация возникает или подозревается, следует обратиться за медицинской помощью и прекратить лечение. Диагноз ЛИГБ следует заподозрить у пациентов, у которых часто или ежедневно возникают головные боли, несмотря на (или из-за) регулярный прием лекарств от головной боли.

Фенилкетонурия: пациенты с фенилкетонурией должны быть проинформированы о том, что препарат содержит аспартам (источник фенилаланина). Каждая таблетка препарата Капориза, диспергируемая в полости рта, 10 мг содержит 2 мг аспартама.

Препарат Капориза в виде таблеток, диспергируемых в полости рта, 10 мг содержит 91,62 мг маннитола (E 421), который может оказывать слабое слабительное действие.

4.5. Взаимодействие с другими: лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Эрготамин, производные спорыньи (включая метисергид), другие агонисты рецепторов 5-HT_{1B/1D}: из-за аддитивного эффекта одновременное применение ризатриптана и эрготамин, производных спорыньи (включая метисергид) или других агонистов рецепторов 5-HT_{1B/1D} (например, суматриптан, золмитритан, наратриптан) повышают риск вазоконстрикции коронарных артерий и гипертонии. Эта комбинация противопоказана (см. раздел 4.3).

Ингибиторы моноаминоксидазы: ризатриптан метаболизируется в основном с помощью моноаминоксидазы подтипа А (МАО-А). Концентрации ризатриптана и его активного N-монодесметилового метаболита в плазме крови увеличивались при одновременном применении селективного обратимого ингибитора МАО-А. Подобные или более сильные эффекты ожидаются при использовании неселективных, обратимых (например, линезолид) и необратимых ингибиторов МАО. Из-за риска вазоконстрикции коронарных артерий и приступов гипертонии назначение ризатриптана пациентам, принимающим ингибиторы МАО, противопоказано (см. раздел 4.3.).

Бета-адреноблокаторы: концентрация ризатриптана в плазме может увеличиваться при одновременном применении пропранолола. Это увеличение, скорее всего, 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, получающим пропранолол, следует применять ризатриптан в дозе 5 мг (см. раздел 4.2.).

В исследовании лекарственного взаимодействия надолол и метопролол не влияли на концентрации ризатриптана в плазме.

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) / ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (норэпинефрина) (ИОЗСН) и серотониновый синдром: были сообщения, описывающие пациентов с симптомами, сходными с серотониновым синдромом

(включая изменение психического статуса, вегетативную нестабильность и нервно-мышечные нарушения) после использования СИОЗС или ИОЗСН и триптанов (см. раздел 4.4.). Исследования *in vitro* показывают, что ризатриптан ингибирует цитохром P450 206 (CYP2D6). Данные о клиническом взаимодействии отсутствуют. При назначении ризатриптана пациентам, принимающим субстраты CYP2D6, следует учитывать возможность взаимодействия.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Безопасность применения ризатриптана при беременности не установлена. Исследования на животных не показали вредного воздействия в отношении эмбрионального развития, течения беременности, родов и послеродового развития, при применении доз, превышающих терапевтические.

Поскольку исследования на животных не всегда позволяют прогнозировать эффект при применении у человека, ризатриптан следует применять во время беременности только в случае крайней необходимости.

Лактация

Исследования на крысах показали, что ризатриптан проникает в грудное молоко. Сведения о проникновении ризатриптана (метаболитов) в грудное молоко человека отсутствуют.

Следует соблюдать осторожность при назначении ризатриптана женщинам, кормящим грудью. Воздействие на младенцев следует свести к минимуму, избегая грудного вскармливания в течение 24 часов после лечения.

Фертильность

Влияние на фертильность человека не исследовалось. Исследования на животных выявили лишь минимальное влияние на фертильность при концентрациях в плазме, намного превышающих терапевтические концентрации для человека (более чем в 500 раз).

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

Капорица оказывает слабое/незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

Поскольку при приеме ризатриптана могут развиваться такие нежелательные реакции как сонливость, головокружение, необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и работе с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Применение ризатриптана было оценено на более чем 8630 взрослых пациентах в течение периода до одного года в контролируемых клинических исследованиях. Наиболее частыми нежелательными эффектами, оцениваемыми в клинических исследованиях, были головокружение, сонливость и астения/утомляемость.

Резюме нежелательных реакций

Следующие нежелательные эффекты были оценены в клинических исследованиях и/или зарегистрированы в постмаркетинговом периоде. Частота возникновения нежелательных реакций определялась в соответствии с классификацией Всемирной Организацией Здравоохранения (ВОЗ): часто от $\geq 1/100$ до $< 1/10$, нечасто от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$, редко от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$, очень редко $< 1/10000$, частота неизвестна (невозможно определить на основе имеющихся данных).

Нарушения со стороны иммунной системы: редко – гиперчувствительность, анафилактическая/анафилактидная реакция.

Нарушения психики: часто – бессонница; нечасто – дезориентация, нервозность.

Нарушения со стороны нервной системы: часто – головокружение, сонливость, парестезия, головная боль, гипестезия, снижение умственной активности; нечасто – атаксия, тремор, вертиго, дистевзия/неприятный привкус, обморок; частота неизвестна судороги, серотониновый синдром.

Нарушения со стороны органа зрения: нечасто – нечеткость зрения.

Нарушения со стороны сердца: часто – сердцебиение; нечасто – аритмия, тахикардия; редко – нарушение мозгового кровообращения (о большинстве из этих побочных реакций сообщалось у пациентов с факторами риска, позволяющими прогнозировать заболевание коронарной артерии),

брадикардия; частота неизвестна – ишемия или инфаркт миокарда (о большинстве этих побочных реакций сообщалось у пациентов с факторами риска, позволяющими прогнозировать заболевание коронарной артерии).

Нарушения со стороны сосудов: нечасто – артериальная гипертензия, приливы, приступообразное ощущение жара; частота неизвестна – ишемия периферических сосудов.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: часто – дискомфорт в горле; нечасто – одышка; редко – хрипы.

Желудочно-кишечные нарушения: часто – тошнота, сухость во рту, рвота, диарея, диспепсия, боли в животе; частота неизвестна – ишемический колит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: часто – приливы; нечасто – кожный зуд, крапивница, ангионевротический отек (отек Квинке) (см. раздел 4.4.), сыпь, потливость; частота неизвестна – токсический эпидермальный некролиз.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной системы и соединительной ткани: часто – тяжесть в конечностях, боль в шее, скованность; нечасто – напряженность мышц, мышечная слабость, миалгия.

Общие нарушения и реакции в месте введения: часто – астения/утомляемость, боли в груди; нечасто – жажда, боль в лице.

Лабораторные и инструментальные данные: нечасто – отклонения ЭКГ.

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

Адрес: 109074, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (РОСЗДРАВНАДЗОР)

Телефон: +7 (495) 698-45-38

Факс: +7 (495) 698-15-74

Электронная почта: npr@roszdravnadzor.gov.ru

Адрес в интернете: www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

Ризатриптан 40 мг (вводимый в виде разовой дозы или двух доз с двухчасовым интервалом между приемами) хорошо переносился более чем 300 взрослыми пациентами: головокружение и сонливость были наиболее частыми побочными эффектами, связанными с приемом препарата.

При передозировке возможно возникновение гипертонии или других более серьезных сердечно-сосудистых симптомов.

Лечение

У пациентов с подозрением на передозировку ризатриптана следует рассмотреть возможность деконтаминации желудочно-кишечного тракта (например, промывание желудка с последующим приемом активированного угля). Клинический и электрокардиографический мониторинг следует продолжать не менее 12 часов, даже если клинические симптомы не наблюдаются.

Влияние гемо- или перитонеального диализа на концентрацию ризатриптана в сыворотке крови неизвестно.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Противомигренозное средство. Селективный агонист 5-HT₁-рецепторов.

Код АТХ N02CC04

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Ризатриптан обладает высокой аффинностью и селективно связывается с рецепторами 5-HT_{1B} и 5-HT_{1D} и имеет незначительный эффект или не имеет фармакологической активности в

отношении 5-HT₂, 5-HT₃; адренергических альфа₁, альфа₂ или бета; D₁, D₂, дофаминергических, гистаминовых H₁; M-холинорецепторов; или бензодиазениновых рецепторов.

Терапевтическая активность ризатриптана при лечении мигренозной головной боли может быть связана с его агонистическим действием на рецепторы 5-HT_{1B} и 5-HT_{1D}, располагающиеся в экстрацеребральных внутричерепных кровеносных сосудах, которые, как считается, расширяются во время приступа, и на сенсорные нервы тройничного нерва, которые их иннервируют. Активация этих рецепторов 5-HT_{1B} и 5-HT_{1D} приводит к сужению вызывающих боль внутричерепных кровеносных сосудов и ингибированию высвобождения нейропептидов, что вызывает снижение воспаления в чувствительных тканях и снижению передачи сигнала боли в центральном тройничном нерве.

Фармакодинамические эффекты

Взрослые

Известно, что эффективность ризатриптана при лечении острых приступов мигрени была изучена в четырех многоцентровых плацебо-контролируемых исследованиях, в которых участвовали более 2000 пациентов, получавших ризатриптан в дозировке 5 мг или 10 мг в сроке до 1 года. Облегчение головной боли наступало уже через 30 минут после приема первой дозы. Показатель эффективности у пациентов, получавших ризатриптан 5 мг и 10 мг, через 2 часа после приема составил соответственно 60-63 % и 67-77 % в сравнении с 23-40 % в группе плацебо.

Хотя пациенты, которые не ответили на первоначальное применение ризатриптана, не были подвергнуты повторному применению при том же приступе, они все же вероятно, могли ответить на лечение при последующем приступе. Ризатриптан также облегчает дискомфорт, тошноту, светобоязнь и фонофобию, связанные с мигренью.

Основываясь на исследованиях при пероральном применении таблеток ризатриптана, он эффективен в лечении менструальной мигрени, то есть мигрени, которая возникает в течение 3 дней до или после начала менструации.

Подростки (12-17 лет)

Эффективность перорально диспергируемого ризатриптана у детей (от 12 до 17 лет) была оценена в многоцентровом, рандомизированном, двойном слепом, плацебо-контролируемом исследовании, в параллельных группах (n = 570).

Популяция населения должна отвечать требованиям, не отвечающим ранней терапии НПВП и парацетамолом. В течение первых 30 минут от начала эпизода, пациенты с мигренью получали на начальном этапе плацебо или ризатриптан. Через 15 минут, испытуемые с плацебо не реагировали на лечение плацебо или ризатриптаном по тому-же приступу мигрени. Использовали подход к дозированию на основе веса, пациенты массой тела от 20 до 40 кг получали 5 мг ризатриптана, и пациенты с массой 40 кг или более получали 10 мг ризатриптана.

В этом исследовании, проведенном с тщательно отобранной группой населения, была отмечена разница в 9 % между активным лечением и применением плацебо при отсутствии для первичной конечной точки эффективности облегчения боли (умеренно выраженная или тяжелая боль до ее снижения или отсутствия) через 2 часа после проведения лечения (31 % для ризатриптана против 22% для группы плацебо (p = 0,025)). Не было найдено существенных различий для вторичной конечной точки облегчения боли (снижение боли от умеренной или сильной боли до легкой или ее отсутствию).

Дети (6-11 лет)

Эффективность ризатриптана, таблеток диспергируемых во рту, также была оценена у больных детей в возрасте от 6 до 11 лет в плацебо-контролируемом клиническом исследовании при лечении острых приступов (n = 200). Количество пациентов, достигших избавления боли через 2 часа после лечения, статистически не различалось у пациентов, получавших ризатриптан в виде таблеток, диспергируемых в полости рта, в дозе 5 мг и 10 мг, по сравнению с пациентами, получающими плацебо (39,8 % против 30,4 %, p = 0,269).

Ризатриптан в виде таблеток, диспергируемых в полости рта, позволяет пациентам, страдающим мигренью, лечить приступы головной боли без необходимости запивать лекарство жидкостью. В результате этого пациенты могут получать лечение в любое время и в любых условиях, например, при отсутствии жидкости для запивания. Кроме того, данная лекарственная форма позволяет избежать неприятных ощущений в желудочно-кишечном тракте, которые могут возникать при проглатывании жидкости.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Ризатриптан быстро и полностью абсорбируется после перорального приема.

Средняя биодоступность диспергируемой во рту таблетки составляет 40-45 %, а средние пиковые концентрации в плазме (C_{max}) достигаются примерно через 1,58 часа (T_{max}). Время достижения максимальной концентрации в плазме после приема ризатриптана в лекарственной форме таблетки, диспергируемые во рту, приблизительно на 30 - 60 минут дольше, чем после приема ризатриптана в виде таблеток для перорального приема.

Эффект от приема пищи

При приеме ризатриптана в виде таблеток для перорального приема на полный желудок T_{max} увеличивается приблизительно на 1 час. Для таблеток ризатриптана, диспергируемых в полости рта, T_{max} наступает на 1 час позднее при назначении в сытом состоянии. Дальнейшая задержка абсорбции ризатриптана происходит при назначении ризатриптана после еды.

Распределение

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

Метаболизм

Основным путем метаболизма ризатриптана является окислительное дезаминирование моноаминоксидазой-A (MAO-A) до индолуксусной кислоты, которая не является фармакологически активной. N-монодесметил-ризатриптан, метаболит с активностью, аналогичной активности исходного соединения в отношении рецепторов 5-HT_{1B/1D}, образуется в незначительной степени и не вносит значительного вклада в фармакодинамическую активность ризатриптана.

Концентрация N-монодесметил-ризатриптана в плазме составляет около 14 % от концентрации исходного соединения, и он выводится с такой же скоростью. Другие метаболиты включают N-оксид, 6-гидроксисоединение и сульфатный конъюгат 6-гидрокси-метаболита. Ни один из этих метаболитов не является фармакологически активным. После перорального приема ризатриптана, меченного ¹⁴C, на ризатриптан приходится около 17 % радиоактивности циркулирующей плазмы.

Элиминация

После внутривенного введения AUC у мужчин увеличивается пропорционально, а у женщин – почти пропорционально дозе в диапазоне доз 10-60 мкг/кг. После перорального приема AUC увеличивается почти пропорционально дозе в диапазоне доз 2,5-10 мг. Период полувыведения ризатриптана из плазмы у мужчин и женщин составляет в среднем 2-3 часа.

Плазменный клиренс ризатриптана в среднем составляет около 1000-1500 мл/мин у мужчин и около 900-1100 мл/мин у женщин; около 20-30 % этого составляет почечный клиренс.

После перорального приема ¹⁴C-меченого ризатриптана около 80% радиоактивности выводится с мочой и около 10 % дозы выводится с фекалиями. Это показывает, что метаболиты выводятся в основном через почки.

В соответствии с метаболизмом первого прохождения, примерно 14 % пероральной дозы выводится с мочой в виде неизмененного ризатриптана, а 51% выводится в виде метаболита индолуксусной кислоты. Не более 1% выводится с мочой в виде активного N-монодесметил-метаболита.

При приеме ризатриптана ежедневно в максимальной дозировке, ризатриптан не накапливается в плазме крови.

5.3. Доклинические данные по безопасности

Данные доклинических исследований указывают на отсутствие риска для человека, основанного на исследованиях повторных токсических доз, генотоксичности, канцерогенного потенциала, репродуктивной токсичности и токсичности при развитии, фармакологической безопасности, фармакокинетики и метаболизма.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Маннитол

Кросповидон

Кальция силикат

Натрия стеарилфумарат

Аспартам

Кремния диоксид коллоидный

Ароматизатор мятный

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Не хранить при температуре выше 25 °С

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 2 или 6 таблеток в контурной ячейковой упаковке из ориентированного полиамида/фольги алюминиевой/поливинилхлорида и бумаги/полиэтилентерефталата/фольги алюминиевой.

1 контурная ячейковая упаковка вместе с инструкцией по применению (листок-вкладыш) в пачке из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Россия

ЗАО «ФармФирма «Сотекс»

141345, Московская обл., Сергиево-Посадский район, пос. Беликово, д. 11

Тел.: +7 (495) 956-29-30

Электронная почта: info@sotex.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Россия

ЗАО «ФармФирма «Сотекс»

141345, Московская обл., Сергиево-Посадский район, пос. Беликово, д. 11.

Тел.: + 7 (495) 956-29-30

Электронная почта: pharmacovigilance@sotex.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИЙ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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