

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ризатриптан Актавис 5 mg таблетки, диспергиращи се в устата
Rizatriptan Actavis 5 mg orodispersible tablets

Ризатриптан Актавис 10 mg таблетки, диспергиращи се в устата
Rizatriptan Actavis 10 mg orodispersible tablets

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20110625/26
Разрешение №	A-27400-0724-10-2014
Одобрение №	/

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка Ризатриптан Актавис 5 mg таблетка, диспергираща се в устата съдържа 5 mg ризатриптан като 7,265 mg ризатриптан бензоат (*rizatriptan benzoate*).

Помощно вещество с известно действие: Всяка таблетка съдържа 4,4 mg аспартам.

Всяка Ризатриптан Актавис 10 mg таблетка, диспергираща се в устата съдържа 10 mg ризатриптан като 14,53 mg ризатриптан бензоат (*rizatriptan benzoate*).

Помощно вещество с известно действие: Всяка таблетка съдържа 8,8 mg аспартам.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки, диспергиращи се в устата.

Ризатриптан Актавис 5 mg таблетки, диспергиращи се в устата са бели, кръгли, с диаметър 7 mm, плоски таблетки със скосени ръбове, с надпис "IZ 5", гравирани от едната страна.

Ризатриптан Актавис 10 mg таблетки, диспергиращи се в устата са бели, кръгли, с диаметър 9 mm, плоски таблетки със скосени ръбове, с надпис "IZ 10", гравирани от едната страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на острата фаза на главоболие при мигренозни пристъпи, с или без аура.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Ризатриптан Актавис не трябва да се използва за профилактика.

Възрастни на 18 години и повече

Препоръчаната доза е 10 mg.

Повторен прием: втората доза не трябва да се приема по-рано от два часа след приема на първата доза; за период от 24 часа не трябва да се приемат повече от две дози.

- *при рецидив на главоболието до 24 часа:* ако главоболието се възобнови след облекчение на първоначалния пристъп, може да се вземе още една доза. Трябва да се спазват гореспоменатите граници на дозиране.



- *при липса на отговор*: ефективността на втора доза за лечение на същия пристъп, когато началната доза не е ефективна, не е изследвана в контролирани клинични изпитвания. Поради това, ако някой пациент не се повлияе от първата доза, не трябва да се приема втора доза за същия пристъп.

Клиничните изпитвания показват, че има вероятност пациенти, които не отговарят на лечението на един пристъп, все пак да се повлияят от лечението при последващи пристъпи.

Някои пациенти трябва да получават по-ниската (5 mg) доза на Ризатриптан Актавис таблетки, диспергиращи се в устата, особено следните групи пациенти:

- Пациенти, лекувани с пропранолол. Трябва да има поне два часа разлика между приемите на ризатриптан и на пропранолол (вж. точка 4.5).
- Пациенти с лека или умерена бъбречна недостатъчност.
- Пациенти с лека до умерена чернодробна недостатъчност.

Трябва да има интервал от най-малко два часа между отделните дози; за период от 24 часа не трябва да се приемат повече от две дози.

Педиатрична популация

Деца и юноши (под 18-годишна възраст)

Ефикасността и безопасността на Ризатриптан Актавис при деца и юноши под 18-годишна възраст не е установена.

Пациенти над 65 години

Безопасността и ефективността на ризатриптан при пациенти над 65 години не са оценявани систематично.

Начин на приложение

Ризатриптан Актавис таблетки, диспергиращи се в устата не е необходимо да се приемат с течност.

Пациентите трябва да бъдат инструктирани да не се изваждат тази таблетка от алуминиевия блистер, докато не настъпи моментът за дозирането. Блистера трябва да се отваря със сухи ръце и таблетката да се постави върху езика, където тя ще се разпадне и ще бъде погълната със слюнката.

Таблетките, диспергиращи се в устата, могат да бъдат използвани в ситуации, в които няма на разположение течности или за избягване на гадене и повръщане, което може да придружава поглъщането на таблетките с течности.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Едновременно приложение на инхибитори на моноаминооксидазата (MAO) или употреба до две седмици след преустановяване на терапията с MAO инхибитори (вж. точка 4.5).
- Тежка чернодробна или тежка бъбречна недостатъчност.
- Предишен мозъчно-съдов инцидент (МСИ) или преходен исхемичен пристъп (ПИП).
- Умерено тежка или тежка хипертония или нелекувана лека хипертония.
- Доказана исхемична болест на сърцето, включително исхемично сърдечно заболяване (стенокардия, анамнеза за миокарден инфаркт или документирана тиха исхемия), признаци и симптоми на исхемично сърдечно заболяване или ангина на Prinzmetal.
- Периферно съдово заболяване.
- Едновременна употреба на ризатриптан и ерготамин, ерго-производни (включително метизергид) или други 5-HT_{1B/1D} рецепторни агонисти (вж. точка 4.5).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба



Ризатриптан Актавис трябва да се прилага само при пациенти с категорично диагностицирана мигрена. Ризатриптан Актавис не трябва да се прилага при пациенти с базилярна или хемиплегична мигрена.

Ризатриптан Актавис не трябва да се използва за лечение на "атипично" главоболие, т.е. такова, което може да бъде свързано с потенциално сериозни болестни състояния, (напр. МСИ, руптурирала аневризма), когато мозъчно-съдовата вазоконстрикция би могла да бъде вредна.

Приложението на ризатриптан може да бъде свързано с преходни симптоми, включително болка и стягане в гърдите, която може да бъде интензивна и да обхваща гърлото (вж. точка 4.8). Когато се счита, че това са симптоми на исхемично сърдечно заболяване, не трябва да се приема друга доза и трябва да се направи подходяща оценка.

Както при другите 5-HT_{1B/1D} рецепторни агонисти, ризатриптан не трябва да се прилага без предварителна оценка при пациенти с вероятност за неясно сърдечно заболяване или при болни с риск от исхемична болест на сърцето (ИБС) (напр. пациенти с хипертония, диабетици, пушачи или хора, прилагащи заместителна никотинова терапия, мъже над 40-годишна възраст, жени в постменопауза, пациенти с бедрен блок и при лица с подчертана фамилна анамнеза за ИБС).

Оценката на сърдечното състояние може да не идентифицира всеки пациент със сърдечно заболяване и в много редки случаи, след прилагане на 5-HT₁ агонисти са възниквали сериозни сърдечни събития при пациенти без основно сърдечно-съдово заболяване. Ризатриптан Актавис не трябва да се дава при установена ИБС (вж. точка 4.3).

Приложението на 5-HT_{1B/1D} рецепторните агонисти е свързано с коронарен вазоспазъм. В редки случаи, се съобщава за миокардна исхемия или инфаркт при прилагане на 5-HT_{1B/1D} рецепторни агонисти, включително ризатриптан (вж. точка 4.8).

Други 5-HT_{1B/1D} агонисти (напр. суматриптан) не трябва да се използват едновременно с Ризатриптан Актавис (вж. точка 4.5).

Препоръчва се да се изчака най-малко шест часа след употребата на ризатриптан преди да се приложат лекарства от ерготаминов тип (напр. ерготамин, дихидроерготамин или метизергид). Трябва да изминат най-малко 24 часа след приложението на ерготамин-съдържащ лекарствен продукт преди да се приеме ризатриптан.

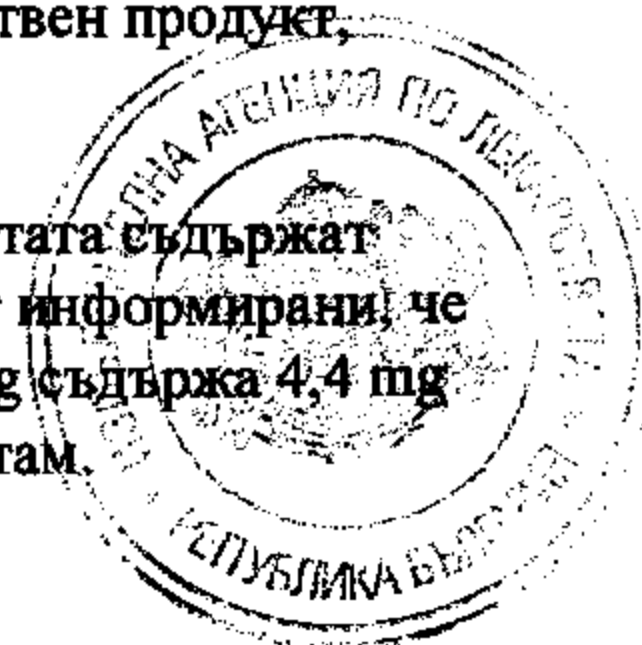
Въпреки, че по време на клинично фармакологично изпитване не са наблюдавани адитивни вазоспастични ефекти при 16 здрави мъже, получавали перорално ризатриптан и парентерално ерготамин, такива адитивни ефекти са теоретично възможни (вж. точка 4.3).

Съобщава се за серотонинов синдром (включително променен психичен статус, автономна нестабилност и невро-мускулни отклонения) след едновременно лечение с триптани и селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRIs) или инхибитори на обратното захващане на серотонин-норадреналин (SNRIs). Тези реакции може да бъдат тежки. Ако едновременното лечение с ризатриптан и SSRI или SNRI е клинично необходимо, препоръчва се подходящо наблюдение на пациента, особено по време на започване на лечението, при увеличаване на дозата или при добавяне на друго серотонинергично лекарство (вж. точка 4.5).

Нежеланите ефекти може да бъдат по-чести при едновременна употреба на триптани (5HT_{1B/1D} агонисти) и билкови лекарствени продукти, съдържащи жълт кантарион (*Hypericum perforatum*).

Ангиоедем (напр. оток на лицето, подуване на езика и оток на фаринкса) може да възникне при пациенти, лекувани с триптани, включително ризатриптан. Ако възникне ангиоедем със засягане на езика или фаринкса, пациентът трябва да се постави под лекарско наблюдение до отзвучаване на симптомите. Лечението трябва незабавно да се преустанови и да се замени с лекарствен продукт, принадлежащ към друг клас лекарства.

Пациенти с фенилкетонурия: Ризатриптан Актавис таблетки, диспергиращи се в устата съдържат аспартам, източник на фенилаланин. Пациентите с фенилкетонурия трябва да бъдат информирани, че фенилаланин може да им навреди. Всяка таблетка, диспергираща се в устата от 5 mg съдържа 4,4 mg аспартам. Всяка таблетка, диспергираща се в устата от 10 mg съдържа 8,8 mg аспартам.



Трябва да се има предвид потенциала за взаимодействие, когато ризатриптан се прилага при пациенти, приемащи субстрати на CYP 2D6 (вж. точка 4.5).

Главоболие от прекомерна употреба на лекарства (ГПУЛ)

Продължителната употреба на всяко обезболяващо лекарство при главоболие може да го влоши. При наличие или подозрение за това трябва да се потърси съвет от лекар и лечението да се преустанови. Диагноза ГПУЛ трябва да се подозира при пациенти с често или ежедневно главоболие въпреки (или поради) редовната употреба на лекарства за главоболие.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Ерготамин, ерго-производни (включително метизергид), други 5HT_{1B/1D} рецепторни агонисти:

Поради адитивен ефект, едновременната употреба на ризатриптан и ерготамин, ерго-производни (включително метизергид) или други 5 HT_{1B/1D} рецепторни агонисти (напр. суматриптан, золмитриптан, наратриптан) увеличава риска от вазоконстрикция на коронарните артерии и хипертензивни ефекти. Тази комбинация е противопоказана (вж. точка 4.3).

Инхибитори на моноаминооксидазата: Ризатриптан се метаболизира главно от моноаминооксидаза подвид 'А' (MAO-A). Плазмените концентрации на ризатриптан и на активния му N-монодеметил метаболит са увеличени при едновременно приложение на селективен, обратим MAO-A инхибитор. Подобни или по-големи ефекти се очакват при неселективни, обратими (напр. линезолид) и необратими MAO инхибитори. Поради риск от вазоконстрикция на коронарните артерии и хипертензивни епизоди, приложението на ризатриптан при пациенти, приемащи MAO инхибитори, е противопоказано (вж. точка 4.3).

Бета блокери: Плазмените концентрации на ризатриптан може да бъдат увеличени при едновременно приложение на пропранолол. Такова увеличение се дължи най-вероятно на метаболитно взаимодействие между двете лекарства при първо преминаване през черния дроб, тъй като MAO-A играе роля при метаболизма както на ризатриптан, така и на пропранолол. Това взаимодействие води до средно увеличение на AUC и C_{max} от 70 - 80 %. При пациенти, приемащи пропранолол, трябва да се използва доза от 5 mg Ризатриптан Актавис (вж. точка 4.2). При клинично изпитване на лекарствените взаимодействия, надолол и метопролол не са променили плазмените концентрации на ризатриптан.

Селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRIs)/ инхибитори на обратното захващане на серотонин-норадреналин (SNRIs) и серотонинов синдром: Има съобщения, описващи пациенти със симптоми, съвместими със серотонинов синдром (включително променен психичен статус, автономна нестабилност и невро-мускулни отклонения) след употребата на селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRIs) или инхибитори на обратното захващане на серотонин-норадреналин (SNRIs) и триптани (вж. точка 4.4).

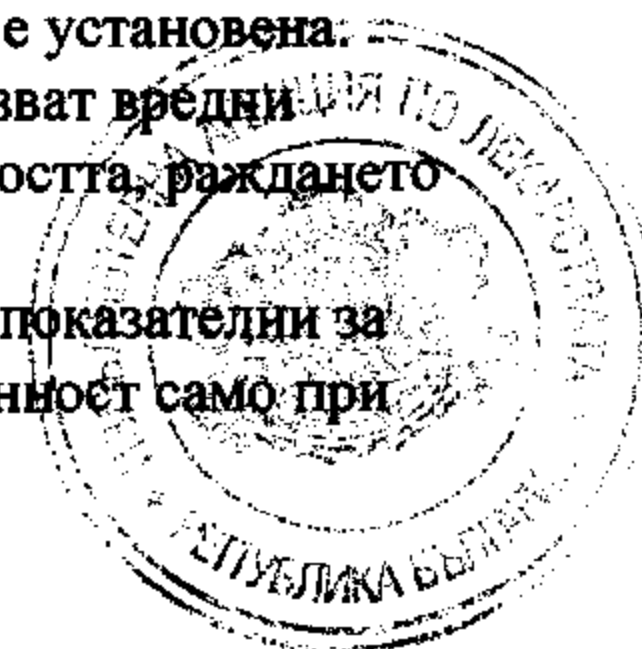
In vitro изследвания показват, че ризатриптан инхибира цитохром P450 2D6 (CYP 2D6). Няма данни за клинично взаимодействие. Потенциалът за взаимодействие трябва да се има предвид, когато ризатриптан се прилага на пациенти, приемащи субстрати на CYP 2D6.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Безопасността на употребата на ризатриптан по време на бременност при човека не е установена. При дозови нива, надхвърлящи терапевтичните, изпитванията при животни не показват вредни ефекти по отношение на развитието на ембриона или плода или на хода на бременността, раждането и постнаталното развитие.

Тъй като проучванията на репродукцията и развитието върху животни не винаги са показателни за отговора при човека, Ризатриптан Актавис трябва да се използва по време на бременност само при категорична необходимост.



Кърмене

Проучванията при плъхове показват преминаване на ризатриптан в кърмата в много висока степен. Наблюдавано е преходно, много слабо увеличение на телесното тегло на малките преди отбиване, само когато системната експозиция на майката значително надхвърля максималното ниво на експозиция при човека. Няма данни при хора.

Поради това, трябва да се внимава, когато ризатриптан се прилага при кърмещи жени. Експозицията на кърмачето трябва да бъде сведена до минимум, като се избягва кърмене в продължение на 24 часа след лечение.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Ризатриптан (таблетната форма и пероралният лиофилизат) са оценявани при над 3 600 пациенти до една година при контролирани клинични изпитвания. Мигрената или лечението с Ризатриптан Актавис може да предизвикат сънливост при някои пациенти. Съобщава се също и за замайване при някои пациенти, получаващи Ризатриптан Актавис. Поради това, пациентите трябва да преценят своята способност за изпълнение на сложни задачи по време на мигренозни пристъпи и след приложение на Ризатриптан Актавис.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Най-честите нежелани реакции, оценявани при клиничните изпитвания, са замайване, сънливост и астения/умора. Следните нежелани ефекти са оценени по време на клиничните изпитвания и/или са съобщени след излизането на продукта на пазара:

Много чести [$\geq 1/10$]; *чести* [$\geq 1/100, < 1/10$]; *нечести*: [$\geq 1/1\ 000, < 1/100$]; *редки* [$\geq 1/10\ 000 < 1/1\ 000$]; *много редки* [$\leq 1/10\ 000$], *с неизвестна честота* (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Нарушения на имунната система:

С неизвестна честота: реакция на свръхчувствителност, анафилактична/анафилактоидна реакция

Психични нарушения:

Нечести: дезориентация, безсъние, нервност

Нарушения на нервната система:

Чести: замайване, сънливост, парестезии, главоболие, хипоестезия, намалена умствена острота, тремор

Нечести: атаксия, вертиго

Редки: синкоп, дизгеузия/лош вкус, серотонинов синдром

С неизвестна честота: гърчове

Нарушения на очите:

Нечести: замъглено зрение

Сърдечна нарушения:

Чести: сърцебиене, тахикардия

Редки: миокардна исхемия или инфаркт, мозъчно-съдов инцидент. Повечето от тези нежелани реакции се съобщават при пациенти с рискови фактори, показателни за исхемична болест на сърцето

С неизвестна честота: аритмия, брадикардия

Съдови нарушения:

Чести: топли вълни

Нечести: хипертония

С неизвестна честота: периферна съдова исхемия

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения:



Чести: фарингеален дискомфорт, диспнея

Редки: хрипове

Стомашно-чревни нарушения:

Чести: гадене, сухота в устата, повръщане, диария

Нечести: жажда, диспепсия

С неизвестна честота: исхемичен колит

Нарушения на кожата и подкожната тъкан:

Чести: зачервяване на кожата, изпотяване

Нечести: сърбеж, уртикария

Редки: ангиоедем (напр. оток на лицето, подуване на езика, фарингеален оток), обрив, токсична епидермална некролиза (за ангиоедем вижте също точка 4.4)

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан:

Чести: регионална тежест

Нечести: болка във врата, регионално стягане, скованост, мускулна слабост

Редки: лицева болка

С неизвестна честота: миалгия

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:

Чести: астения/умора, болка в корема или гърдите

Изследвания:

С неизвестна честота: аномалии в ЕКГ

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

тел.: 02 8903417

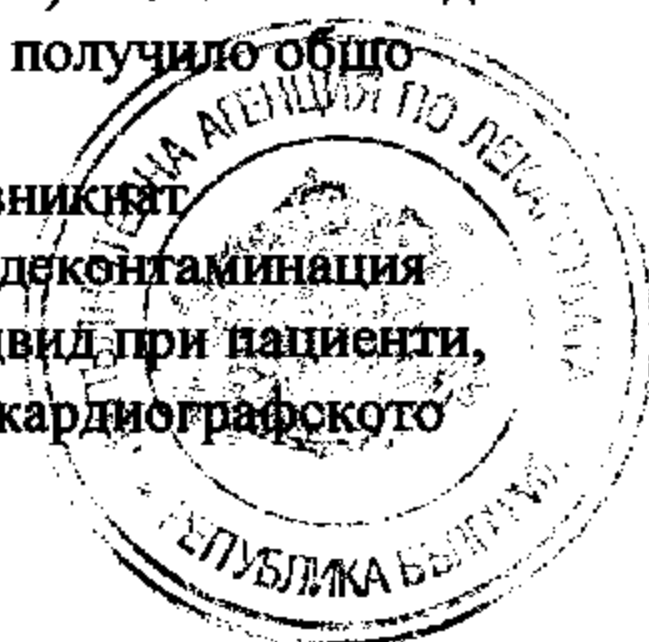
уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Ризатриптан 40 mg (приложен като единична доза или като две дози с два часа интервал между тях) обикновено се е понасял добре при над 300 пациенти; замайване и сънливост са най-честите нежелани ефекти, свързани с лекарството.

В едно клинично фармакологично изпитване, при което 12 лица получавали ризатриптан в общи кумулативни дози от 80 mg (приложени в продължение на четири часа), двама души получили синкоп и/или брадикардия. Една жена на възраст 29 години е получила повръщане, брадикардия и замайване, започнали три часа след приема на общо 80 mg ризатриптан (приложени в продължение на два часа). AV блок трета степен, повлияващ се от атропин, е наблюдаван един час след началото на другите симптоми. При друг участник, 25-годишен мъж, е наблюдавано преходно замайване, синкоп, инконтиненция, и петсекундна систолична пауза (при мониториране на ЕКГ) незабавно след болезнена венипунктура. Венипунктурата е извършена два часа след като лицето е получило общо 80 mg ризатриптан (приложени в продължение на четири часа).

Освен това, поради фармакологията на ризатриптан, след предозиране може да възникнат хипертония или други по-сериозни сърдечно-съдови симптоми. Стомашно-чревна деконтаминация (напр. стомашна промивка, последвана от активиран въглен) трябва да се има предвид при пациенти, при които се подозира предозиране с Ризатриптан Актавис. Клиничното и електрокардиографското



мониториране трябва да продължи най-малко 12 часа, дори ако не се наблюдават клинични симптоми.

Ефектите от хемо- или перитонеалната диализа върху серумните концентрации на ризатриптан не са известни.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Селективни серотонинови (5HT₁) агонисти, АТС код: N02C C04

Механизъм на действие

Ризатриптан се свързва селективно с висок афинитет с човешките 5-HT_{1B} и 5-HT_{1D} рецептори и оказва малък ефект или няма ефект или фармакологична активност върху 5-HT₂, 5-HT₃; адренергичните алфа₁, алфа₂ или бета; D₁, D₂, допаминергичните, хистаминовите H₁; мускариновите или бензодиазепиновите рецептори.

Терапевтичната активност на ризатриптан за лечение на мигренозно главоболие може да се свърже с неговите агонистични ефекти върху 5-HT_{1B} и 5-HT_{1D} рецепторите на екстрацеребралните вътречерепни кръвоносни съдове, за които се счита, че се дилатират по време на пристъп, и върху тригеминусовите сензорни нерви, които ги инервират. Активирането на тези 5-HT_{1B} и 5-HT_{1D} рецептори може да доведе до констрикция на предизвикващите болка вътречерепни кръвоносни съдове и до инхибиране на освобождаването на невропептиди, което води до намаляване на възпалението в чувствителните тъкани и намаляване на централното предаване на сигнала на тригеминусовата болка.

Фармакодинамични ефекти

Ефикасността на ризатриптан таблетки, диспергиращи се в устата, при лечение на остри мигренозните пристъпи е установена при две многоцентрови, рандомизирани, плацебо-контролирани клинични изпитвания, с дизайн, подобен на клиничните изпитвания на обикновените таблетки ризатриптан. В едно клинично изпитване (n = 311), около два часа след приложение, честотата на облекчение при пациентите, лекувани с ризатриптан таблетки, диспергиращи се в устата 5 mg и 10 mg е приблизително 66 %, в сравнение с 47 % в групата с плацебо. В едно по-голямо клинично изпитване (n = 547), около два часа след приложението, честотата на облекчение е 59 % при пациентите, лекувани с ризатриптан 5 mg таблетки, диспергиращи се в устата, и 74 % с 10 mg, в сравнение с 28 % в групата с плацебо. Ризатриптан таблетки, диспергиращи се в устата облекчава също инвалидизирането, гаденето, фотофобията и фонофобията, които придружават мигренозните епизоди. Значим ефект на облекчение на болката е наблюдаван още 30 минути след приложението в едно от двете клинични изпитвания с доза от 10 mg (вж. точка 5.2).

Въз основа на клиничните изпитвания с таблетката за перорално приложение, ризатриптан остава ефективен за лечение на менструална мигрена, т.е. мигрена, възникваща до 3 дни преди или след началото на менструацията.

Ризатриптан таблетки, диспергиращи се в устата дава възможност на пациентите с мигрена да лекуват своите мигренозни пристъпи, без да се налага да поглъщат течности. Това може да позволи пациентите да приложат лекарството си по-рано, например, когато няма течности, и да избегнат евентуално влошаване на гастро-интестиналните симптоми при поглъщане на течности.

5.2 Фармакокинетични свойства

Резорбция

Ризатриптан се резорбира бързо и пълно след перорално приложение.

Средната перорална бионаличност на таблетките, диспергиращи се в устата е приблизително 40 - 45 %, а средните максимални плазмени концентрации (C_{max}) се достигат приблизително след 1,6-2,5 часа (T_{max}). Времето до максималната плазмена концентрация след приложение на ризатриптан под формата на таблетка, диспергираща се в устата е забавено с 30 - 60 минути по отношение на обикновените таблетки ризатриптан.



Ефект на храната: Ефектът на храната върху резорбцията на ризатриптан от таблетките, диспергиращи се в устата, не е изследван. При ризатриптан таблетки, T_{max} е забавено с приблизително 1 час, когато таблетките се прилагат след нахранване. Допълнително забавяне на резорбцията на ризатриптан може да възникне, когато таблетките, диспергиращи се в устата, се прилагат след нахранване.

Разпределение

Ризатриптан се свързва в минимална степен (14 %) с плазмените протеини. Обемът на разпределение е приблизително 140 литра при мъжете и 110 литра при жените.

Метаболизъм

Основният път на метаболизъм на ризатриптан е чрез оксидативно дезаминиране от моноаминоксидаза-А (MAO-A) до метаболит на индолоцетната киселина, който не е фармакологично активен. N-монодеметил-ризатриптан, метаболит с активност върху 5-HT_{1B/1D} рецепторите, подобна на тази на изходното съединение, се образува в по-малка степен, но не допринася значимо за фармакодинамичната активност на ризатриптан. Плазмените концентрации на N-монодеметил-ризатриптан са приблизително 14 % от тези на изходното съединение, и той се елиминира с подобна скорост. Другите второстепенни метаболити включват N-оксид, 6-хидрокси съединение и сулфатния конюгат на 6-хидрокси метаболита. Никой от тези второстепенни метаболити не е фармакологично активен. След перорално приложение на ¹⁴C-белязан ризатриптан около 17 % от циркулиращата радиоактивност в плазмата се пада на ризатриптан.

Елиминиране

След интравенозно приложение, AUC при мъжете нараства пропорционално, а при жените почти пропорционално на дозата в дозова граница от 10 - 60 µg/kg. След перорално приложение, AUC се увеличава почти пропорционално на дозата в дозова граница от 2,5 - 10 mg. Плазменият полуживот на ризатриптан при мъже и жени е средно 2 - 3 часа. Плазменият клирънс на ризатриптан е средно около 1 000 - 1 500 ml/min при мъжете и около 900 - 1 100 ml/min при жените; около 20 - 30 % от него е бъбречния клирънс. След перорален прием на ¹⁴C-белязан ризатриптан около 80% от радиоактивността се екскретира в урината, а около 10 % от дозата се екскретира във фекалиите. Това показва, че метаболитите се екскретират предимно през бъбреците.

В съответствие със своя метаболизъм на първо преминаване, приблизително 14 % от пероралната доза се екскретира в урината като непроменен ризатриптан, а 51 % се екскретира като метаболит на индолоцетната киселина. Не повече от 1 % се екскретират в урината под формата на активен N-монодеметил метаболит.

Ако ризатриптан се прилага по схемата за максимална дозировка, не се наблюдава кумулиране на лекарството в плазмата от единия до другия ден.

Характеристики на пациентите

Следните данни се основават на клиничните изпитвания с обикновените таблетки ризатриптан.

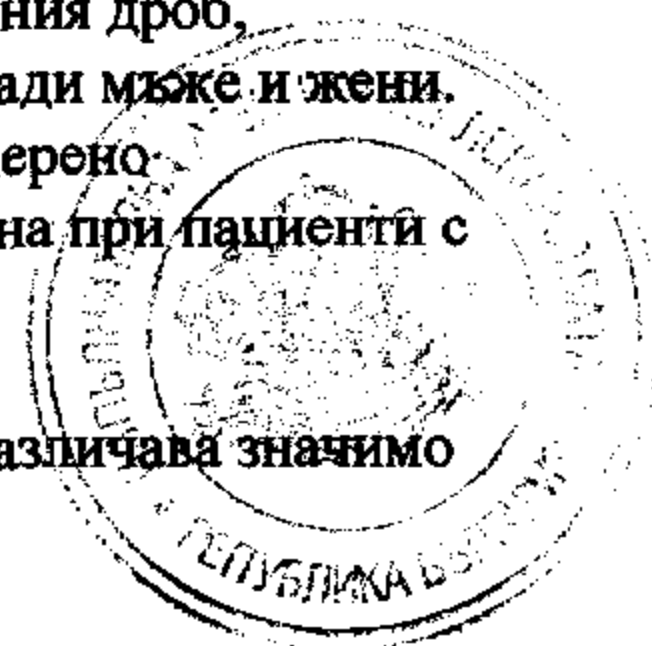
Пациенти с мигренозен пристъп: Мигренозният пристъп не повлиява фармакокинетиката на ризатриптан.

Пол: AUC на ризатриптан (10 mg перорално) е около 25 % по-ниска при мъжете в сравнение с жените, C_{max} е с 11 % по-ниска, а T_{max} се наблюдава приблизително по същото време. Тази очевидна фармакокинетична разлика няма клинично значение.

Пациенти в старческа възраст: Плазмените концентрации на ризатриптан, наблюдавани при лица в старческа възраст (възрастова граница 65 до 77 години) след приложение на таблетка, са подобни на тези, наблюдавани при млади възрастни.

Чернодробно увреждане (точки по Child-Pugh 5-6): След перорално приложение на таблетката при пациенти с чернодробно увреждане, предизвикано от лека алкохолна цироза на черния дроб, плазмените концентрации на ризатриптан са подобни на тези, наблюдавани при млади мъже и жени. Значимо повишение на AUC (50 %) и C_{max} (25 %) е наблюдавано при пациенти с умерено чернодробно увреждане (точки по Child-Pugh 7). Фармакокинетиката не е изследвана при пациенти с точки по Child-Pugh >7 (тежко чернодробно увреждане).

Бъбречно увреждане: При пациенти с бъбречно увреждане (креатининов клирънс 10 - 60 ml/min/1,73 m²) AUC на ризатриптан след приложение на таблетката не се различава значимо



от тази при здрави индивиди. При пациенти на хемодиализа (креатининов клирънс < 10 ml/min/1,73 m²), AUC на ризатриптан е приблизително с 44 % по-голяма от тази при пациенти с нормална бъбречна функция. Максималната плазмена концентрация на ризатриптан при пациенти с всички степени на бъбречно увреждане е подобна на тази при здрави лица.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват специален риск при хората въз основа на конвенционалните изпитвания за фармакология на безопасността, токсичността при многократно приложение, генотоксичността, канцерогенния потенциал, токсичността на репродукцията и развитието.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Манитол (E421)
Микрокристална целулоза (E460a)
Калциев силикат
Кросповидон тип А (E1202)
Аспартам (E951)
Силициев диоксид, безводен
Ментов аромат
Магнезиев стеарат (E470b)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

30 месеца

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

6.5 Данни за опаковката

Блистерни опаковки от ОРА/алуминий/PVC-алуминий, с фолио, което се пробива при натискане (push-through фолио).

Размер на опаковките:

2, 3, 6, 12 и 18 таблетки, диспергиращи се в устата.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Всеки неупотребен продукт или отпадъчен материал трябва да се изхвърли в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Actavis Group PTC ehf.
Reykjavikurvegi 76-78



220 Hafnarfjörður
Исландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg.№20110625

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

24.10.2011 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Септември 2014 г.

