

Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу

РІЗОПТАН®
таблетки по 10 мг
(ризатриптан)

VI.2.1 ОГЛЯД ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ЗАХВОРЮВАННЯ

Показання до застосування №1:

Невідкладна терапія фази головного болю при нападах мігрені, з ауурою або без.

Захворюваність, Поширеність: 12% населення страждають на мігрень. За даними ВОЗ, мігрень входить в 20 причин, що ведуть до дезадаптації.

Хвороби, що супроводжують: депресія, інсульт.

Фактори ризику: зміна режиму сну, як недосипання, так і надлишковий сон, інтенсивне фізичне навантаження, тривалі переїзди, особливо зі зміною часових поясів, яскраве або мерехтливе світло, різкі запахи, зміна погоди, емоційне напруження. Гормональні фактори у жінок: менструації, гормональні контрацептиви і гормональна замісна терапія.

Основні методи лікування: анальгетики (препарати, що застосовують для зняття болю), антипіретики (група препаратів яка має жарознижувальну знеболюючу дію), агоністи серотоніну, антиконвульсанти (препарати протисудомної дії, що застосовуються для лікування епілепсії, усунення м'язових судом різного походження), антидепресанти (препарати які застосовується для терапії депресії).

Смертність: Мігренозний статус – це серія важких, один за одним нападів, які проявляються частою блювотою і, незважаючи на лікування, тривалістю більше 72 годин. У такому випадку необхідна госпіталізація. Мігренозний напад – це мігренозний інсульт. Доведено, що ризик виникнення інсульту у пацієнтів, які страждають на мігрень з ауурою, зростає в 13 разів частіше порівняно з пацієнтами, які страждають на мігрень без аури.

VI.2.2 РЕЗЮМЕ РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ

У клінічних дослідженнях ефективність ризатриптану при мігрені оцінювали за такими критеріями, як: частка пацієнтів, у яких досягнуто усунення болю або її полегшення протягом 2 год після лікування; відсутність рецидиву мігрені протягом 48 год; час до усунення/полегшення болю; необхідність прийому препаратів, що полегшують симптоми, протягом 2 годин після лікування.

Ефективність ризатриптану 5 і 10 мг при гострій мігрені добре продемонстрована в цілому ряді рандомізованих подвійних сліпих плацебо-контрольованих досліджень (РКД) Результати мета-аналізу семи РСІ ІІІ фази за участю в цілому 4814 пацієнтів, які отримували лікування з приводу щонайменше однієї атаки мігрені, свідчать, що ризатриптан 10 мг достовірно ($p < 0,001$) ефективніший в порівнянні з плацебо щодо полегшення болю протягом 2 ч після прийому (18 і 37% відповідно), збереження безболевого статусу протягом 24 год (7 і 25% відповідно), зменшення вираженості нудоти, фото- і фонофобії, а також функціональної непрацездатності.

VI.2.3 НЕВІДОМЕ ЩОДО РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ

Існують обмежені дані або немає даних для підтвердження використання цього препарату у дітей та підлітків молодше 18 років, при застосуванні у пацієнтів від 65 років, при використанні під час вагітності та годуванні груддю, як препарат впливає на фертильність.

VI.2.4 РЕЗЮМЕ ПРОБЛЕМ З БЕЗПЕКИ

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
<p>Реакції гіперчутливості (алергічні реакції)</p>	<p>Це надмірні прояви з боку імунітету внаслідок прийому препарату. В основі лежить імунна відповідь, яка діє неадекватно, інколи з виникненням запалень і пошкодженням тканин. Інколи може виникати висип на шкірі</p>	<p>Пацієнтам які мають гіперчутливість до ризатриптану або будь-якої допоміжної речовини протипоказано приймати препарат Різоптан. Завжди приймайте цей препарат відповідно до рекомендацій лікаря або як це зазначено в інструкції для медичного застосування. Це дозволить мінімізувати ризик розвитку побічних реакцій.</p>
<p>Взаємодія з інгібіторами моноаміноксид ази (MAO), ерготаміном, похідними ріжків (включаючи метисергід) або іншими агоністами 5-HT_{1B/1D}-рецепторів</p>	<p>Інгібітори MAO це біологічно активні речовини, які знаходяться у нервових закінченнях. Їх основна терапевтична дія у якості антидепресантів. Ерготамін міститься у ріжках. Одним з його основних властивостей є стимулююча дія на м'язи матки. Також характерна виражена пряма судинозвужувальна дія на гладку мускулатуру периферичних і мозкових судин. У зв'язку з цим на тлі дії ерготаміну, незважаючи на альфа-адреноблокуючу активність, переважає тонізуючий вплив на периферичні і мозкові судини (останнє має терапевтичне значення при мігрені). Метисергід – це лікарський засіб, який раніше використовувався для профілактики мігрені та головного болю, однак на сьогоднішній день він більше не застосовується, тому що при тривалому використанні було відмічено появу таких серйозних побічних реакцій як фіброзні ураження внутрішніх органів (заочеревинний та легеневий фіброз, а також ураження клапанів серця). Одночасний прийом ризатриптану та цих речовин збільшує ризик вазоконстрикції коронарної артерії і гіпертензивної дії, тому прийом протипоказаний.</p>	<p>Рекомендується зачекати принаймні шість годин після прийому ризатриптану, перш ніж приймати препарати ерготамінового ряду (наприклад ерготамін, дигідроерготамін або метисергід). Перш ніж прийняти ризатриптан, необхідно впевнитися, що після останнього прийому препаратів, що містять ерготамін, минуло щонайменше 24 години. Завжди приймайте цей препарат відповідно до рекомендацій лікаря або як це зазначено в інструкції для медичного застосування. Це дозволить мінімізувати ризик розвитку побічних реакцій.</p>
<p>Застосування у пацієнтів з печінковою недостатністю</p>	<p>Це стан, при якому печінка не може нормально функціонувати. В результаті це призводить до загальної інтоксикації, неврологічним та психічним порушенням.</p>	<p>Завжди приймайте цей препарат відповідно до рекомендацій лікаря або як це зазначено в інструкції для медичного застосування. Це</p>

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
	<p>Прийом ризатриптану залежить від ступеню важкості недостатності. Пацієнтам з легким та помірним ступенем недостатності препарат призначають в меншій дозі. При тяжкій формі недостатності прийом протипоказаний.</p>	<p>дозволить мінімізувати ризик розвитку побічних реакцій.</p>
<p>Застосування у пацієнтів з нирковою недостатністю</p>	<p>Патологічний синдром, який спричинюють різні фактори, проявляється раптовими і прогресуючими порушеннями функцій нирок з явищами зменшення кількості сечі, повним припиненням сечовиділенням, надмірною концентрацією в крові продуктів білкового обміну, що містять азот.</p> <p>Прийом ризатриптану залежить від ступеню важкості недостатності. Пацієнтам з легким та помірним ступенем недостатності препарат призначають в меншій дозі. При тяжкій формі недостатності прийом протипоказаний.</p>	<p>Завжди приймайте цей препарат відповідно до рекомендацій лікаря або як це зазначено в інструкції для медичного застосування. Це дозволить мінімізувати ризик розвитку побічних реакцій.</p>
<p>Застосування у пацієнтів з попереднім порушенням мозкового кровообігу або транзиторною ішемічною атакою</p>	<p>В результаті порушення мозкового кровообігу (інсульт) виникає пошкодження частини головного мозку, найчастіше є ускладненням гіпертонічної хвороби і розвивається на фоні різкого підвищення артеріального тиску. Буває геморагічний, який викликаний розривом мозкової артерії; та ішемічний, при якому артерія, що постачає кров у мозок, закупорюється тромбом або спазмується.</p> <p>Транзиторна ішемічна атака це короткий епізод порушення мозкового кровообігу, який може спричинити раптові неврологічні порушення.</p> <p>При наявності цих захворювань прийом препарату протипоказано.</p>	<p>Завжди приймайте цей препарат відповідно до рекомендацій лікаря або як це зазначено в інструкції для медичного застосування. Це дозволить мінімізувати ризик розвитку побічних реакцій.</p>
<p>Артеріальна гіпертензія</p>	<p>Це хронічне захворювання, при якому головною діагностичною ознакою (симптомом) є стійке підвищення тиску у артеріальних судинах великого кола кровообігу.</p> <p>Прийом ризотриптану протипоказаний при артеріальній гіпертензії помірного, тяжкого, а також нелікованої гіпертензії легкого ступеня.</p>	<p>Завжди приймайте цей препарат відповідно до рекомендацій лікаря або як це зазначено в інструкції для медичного застосування. Це дозволить мінімізувати ризик розвитку побічних реакцій.</p>
<p>Застосування у пацієнтів з ризиком або встановленою</p>	<p>В основі ішемічної хвороби серця лежить порушення кровотоку в коронарних судинах, що призводить до недостатнього кровопостачання</p>	<p>Завжди приймайте цей препарат відповідно до рекомендацій лікаря або як це зазначено в інструкції для</p>

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
ішемічною хворобою серця	серцевого м'яза. Переважно ішемічну хворобу серця зумовлює атеросклероз (хронічне захворювання, внаслідок якого на стінках судин відкладається холестерин). Внаслідок утворення атеросклеротичної бляшки просвіт судини звужується. Дане порушення є протипоказанням до застосування ризотриптану.	медичного застосування. Це дозволить мінімізувати ризик розвитку побічних реакцій.
Застосування у пацієнтів з захворюванням периферичних судин	Причинами захворювання периферичних судин можуть бути: гостра ішемія кінцівок, травма судини, механічне пошкодження вени, глибокий тромбоз глибоких вен, тощо. Прийом ризотриптану протипоказаний при захворюванні периферичних вен.	Завжди приймайте цей препарат відповідно до рекомендацій лікаря або як це зазначено в інструкції для медичного застосування. Це дозволить мінімізувати ризик розвитку побічних реакцій.
Цереброваскулярна вазоконструкція у пацієнтів з атипичним головним болем	Основні причини головного болю це запальні процеси, подразнення мозкових оболонок, енцефаліт, розширення або звуження судин мозку, пухлини мозку, захворювання внутрішніх органів, інсульт, розрив стінки судини. Прийом ризотриптану протипоказаний при подібних явищах.	Завжди приймайте цей препарат відповідно до рекомендацій лікаря або як це зазначено в інструкції для медичного застосування. Це дозволить мінімізувати ризик розвитку побічних реакцій.
Серотоніновий синдром при одночасному прийомі з триптанами та інгібіторами зворотного захоплення норадреналіну (СІЗЗС) / селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС)	Серотоніновий синдром – це стан, викликаний надмірним збудженням серотонінових рецепторів, в межах центральної нервової системи. Основними симптомами є гіперзбудливість, порушення свідомості, підвищення температури тіла, тахікардія, судоми. При одночасному прийомі триптанів з інгібіторами зворотного захоплення норадреналіну може змінюватись психічний статус, відбуватись розлад вегетативної нервової системи та нейром'язові порушення.	Завжди приймайте цей препарат відповідно до рекомендацій лікаря або як це зазначено в інструкції для медичного застосування. Це дозволить мінімізувати ризик розвитку побічних реакцій.
Головний біль від надмірного використання ліків	Медикаментозно-індукований головний біль виникає в результаті зловживання препаратами для лікування головного болю. Найбільш важливим фактором ризику є первинний головний біль, такий як мігрень та головний біль напруги.	Тривале застосування будь-якого знеболюючого препарату від головного болю може посилювати головний біль. Якщо виникає така ситуація (або є підозри на це), необхідно проконсультуватися з лікарем і припинити лікування. Завжди приймайте цей препарат відповідно до рекомендацій лікаря або як це зазначено в інструкції для медичного застосування. Це

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
		дозволить мінімізувати ризик розвитку побічних реакцій.
Застосування у пацієнтів з рідкими	Непереносимість галактози – спадкове захворювання, в основі якого лежить порушення обміну речовин при перетворенні галактози в глюкозу.	Завжди приймайте цей препарат відповідно до рекомендацій лікаря або як це.
спадковими проблемами непереносимості і галактози, дефіцитом лактази Лаппа або синдромом мальабсорбції глюкози і галактози.	Проявляється збільшенням печінки, блюванням, відмовою від їжі, зниженням маси тіла. Непереносимість лактази – це зниження ферменту лактази, який необхідний для переварювання лактози (яка знаходиться в молочних продуктах). Так як у складі допоміжних речовин є лактоза, пацієнтам з даними захворюваннями цей препарат протипоказано.	зазначено в інструкції для медичного застосування. Це дозволить мінімізувати ризик розвитку побічних реакцій

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо
Застосування у пацієнтів з фенілкетонуриєю	На сьогоднішній день недостатньо клінічних даних щодо внесення інформації про даний ризик в інструкцію для медичного застосування
Одочасний прийом з пропранололом	<i>Бета-блокатори:</i> концентрації ризатриптану в плазмі крові можуть зростати через одночасний прийом пропранололу. Це збільшення, найбільш імовірно, спричинене взаємодією первинного метаболізму двох препаратів, оскільки MAO-A відіграє певну роль у метаболізмі як ризатриптану, так і пропранололу. Така взаємодія призводить до середнього збільшення площі під кривою і C_{max} до 70–80 %. Пацієнтам, які приймають пропранолол, треба застосовувати РІЗОПТАН® в дозі 5 мг (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).
Вплив на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами.	У деяких пацієнтів мігрень або прийом РІЗОПТАНУ® може спричинити сонливість. Повідомлялося також про те, що в деяких пацієнтів, які приймали ризатриптан, виникало запаморочення. Тому під час нападів мігрені і після прийому РІЗОПТАНУ® пацієнтам слід оцінювати свою здатність виконувати складні завдання.

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Використання у дітей та підлітків молодше 18 років	Ефективність і безпека застосування РІЗОПТАНУ® дітям (віком до 18 років) не були встановлені.
Застосування у пацієнтів від 65 років	Ефективність і безпека прийому ризатриптану у пацієнтів віком від 65 років не були систематично вивчені.
Використання під час вагітності та годування груддю	<u>Застосування під час вагітності.</u> Безпека застосування ризатриптану для вагітних жінок не встановлена. Відомо, що дослідження на тваринах, у яких брали до

Ризик	Що відомо
	<p>уваги розвиток ембріона/плода або хід вагітності, пологи і післяродовий розвиток, не показали шкідливого впливу при рівні дозування, який перевищує рівні терапевтичного дозування для людини. Через те, що дослідження репродуктивної функції і внутрішньоутробного розвитку тварин не завжди прогнозують реакцію організму людини, РІЗОПТАН® під час вагітності слід призначати тільки у разі нагальної потреби. Через те, що дослідження репродуктивної функції і внутрішньоутробного розвитку тварин не завжди прогнозують реакцію організму людини, РІЗОПТАН® під час вагітності слід призначати тільки у разі нагальної потреби.</p> <p><u>Застосування під час лактації.</u></p> <p>Повідомлялось, що при дослідженнях на тваринах ризатриптан у великих кількостях виділявся з молоком. Скороминуще, ледве помітне зниження маси тіла у потомства, що годується молоком матері, спостерігалось тільки тоді, коли системний вплив на організм матері набагато перевищував максимальний рівень впливу для людей. Стосовно людей дані відсутні.</p> <p>Таким чином, жінкам, які годують груддю, слід призначати ризатриптан з обережністю. Слід мінімізувати вплив на немовля шляхом відмови від годування груддю протягом 24 годин після прийому препарату.</p>
Вплив на фертильність	<p>Вплив на репродуктивну функцію людини не вивчався. Відомо, що дослідження на тваринах показали мінімальний вплив на репродуктивну функцію при концентраціях у плазмі крові, які набагато перевищували терапевтичні концентрації для людей (більше ніж у 500 разів).</p>

VI.2.5 РЕЗЮМЕ ДОДАТКОВИХ ЗАХОДІВ МІНІМІЗАЦІЇ РИЗИКІВ ДЛЯ КОЖНОЇ ПРОБЛЕМИ БЕЗПЕКИ

Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Різоптан містить інформацію про те, як потрібно використовувати лікарський засіб, а також про ризики та рекомендації щодо мінімізації цих ризиків. Запобіжні заходи, описані в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Застосування лікарського засобу Різоптан не потребує застосування додаткових заходів з мінімізації ризиків.

VI.2.6 ПЛАН ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОГО РОЗВИТКУ

Не застосовано.

VI.2.7 ЗВЕДЕНА ТАБЛИЦЯ ЗМІН ДО ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ З ЧАСОМ

Оскільки це перша редакція ПУР, резюме змін, внесених до Плану управління ризиками, не представлено.