

ЧАСТИНА VI. РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ

VI.2. ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Мігрень - поширене неврологічне захворювання, що характеризується епізодичними або регулярними, як правило, односторонніми, нападами інтенсивного головного болю пульсуючого характеру. Супроводжується нудотою, іноді блювотою, поганою переносимістю яскравого світла і гучних звуків, сонливістю, млявістю після завершення нападу. Поширеність мігрені відбувається у більшій кількості хлопчиків, ніж дівчаток до статевого дозрівання і мають спадковий характер. Серед дорослого населення в усьому світі становить близько 10%. Жінки приблизно в два рази частіше страждають від мігрені, ніж чоловіки, що пояснюється гормональними факторами, переважно у віці 18-30 років. Зазвичай мігрень виникає у віці від 18 до 20 років, але найбільш висока частота проявляється у віці 28-33 років (до 70% випадків). Початок хвороби в дитячому віці зустрічається рідше, хоча відомі випадки мігрені у 5-річних дітей. Після 50 років мігрень як самостійне захворювання практично не зустрічається, проте в літературі є згадка про типові напади мігрені, вперше виникли у пацієнтів після 60 років. При цьому наголошується, що особливості прояву нападів мігрені, обумовлені статтю, у осіб старше 50 років практично зникають.

Мігрень на даний час є найбільш актуальною проблемою медицини. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, мігрень внесена в список 19 захворювань, які найбільшою мірою порушують соціальну пристосованість пацієнтів.

VI.2.2. Резюме результатів лікування

Ефективність ризатриптану 5 і 10 мг при гострій мігрені добре продемонстровано в цілому по рандомізованим подвійним сліпим плацебо-контрольованим дослідженням (РКД).

Оцінено ефективність і переносимість спільного введення ризатриптану і ацетамінофену в лікуванні гострої мігрені. У 10 центрах проведено рандомізоване, подвійне, сліпе, плацебо-контрольоване дослідження, в якому 173 пацієнта були рандомізовані в одну з 4-х груп: 1 - пацієнти отримували ризатриптан 10 мг і ацетамінофен 1000 мг, 2 - ризатриптан 10 мг, 3 - ацетамінофен 1000 мг і 4 - плацебо. Показано, що при спільному застосування ризатриптану і ацетамінофену у 90% пацієнтів головний біль припинився в перші 2 години після прийому препаратів. При прийомі одного ризатриптану головний біль був відсутній у 77%, при прийомі ацетамінофену - у 70% хворих і у 46% - при прийомі плацебо. Відзначено, що спільне застосування ризатриптану і ацетамінофену добре переносилося, серйозних побічних ефектів не виявлено.

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Ефективність та безпеку не відрізнятиметься у людей за такими факторами, як: стать, раса. Ефективність та безпека застосування препарату дітям не вивчені, тому його не слід призначати пацієнтам цієї вікової категорії. Безпека застосування ризатриптану у період вагітності та годування груддю не встановлена, тому у цей період препарат слід призначати з обережністю і тільки у разі нагальної потреби. Також, безпека і ефективність застосування ризатриптану у пацієнтів віком від 65 років не були систематично оцінені.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

Важливі ідентифіковані ризики

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Реакція	Компоненти лікарського засобу	Відпуск за рецептом.

гіперчутливості (надмірна чутливість організму до лікарського засобу)	можуть викликати індивідуальну підвищену чутливість у хворих. Можливі побічні реакції з боку шкіри і підшкірної клітковини: (<i>часто</i>): гіперемія (переповнення кров'ю судин кровоносної системи шкіри), пітливість; (<i>нечасто</i>): шкірні висипання, свербіж, швидка поява плоских піднесених блідо-рожевих піхурів (кропив'янка), а також ангіоневротичний набряк (набряк обличчя, язика, глотки). З боку імунної системи можливі реакції гіперчутливості, анафілаксія / анафілактоїдні реакції (стан різко підвищеної чутливості організму: різкий біль, сильний набряк, сильний свербіж шкіри, швидко поширюється по всій шкірі (генералізований свербіж), різке падіння артеріального тиску).	ЛЗ протипоказаний при підвищеній чутливості до ризатриптану або до інших компонентів препарату. Перед застосування ЛЗ слід проконсультуватись з лікарем. При виникненні набряку язика або гортані пацієнту потрібен медичний нагляд до зникнення даних симптомів.
Взаємодія з інгібіторами моноаміноксидази (MAO), ерготаміном, похідними метисерингід) або іншими агоністами 5-HT _{1B} / 1D рецепторів	У рідкісних випадках спостерігалися ішемія або інфаркт міокарда під час прийому агоністів 5-HT _{1B/1D} -рецепторів, в тому числі ризатриптану. Через адитивний ефект (терапевтичний ефект комбінації препаратів більш виражений, ніж одного з компонентів, але менший за передбачуваний ефект їх суми).	Відпуск за рецептом. Не слід одночасно приймати з препаратом інші агоністи 5-HT _{1B/1D} -рецепторів (у тому числі суматриптан). Рекомендується зачекати якнайменше 6 годин після прийому ризатриптану, перш ніж приймати препарати похідних ерготаміну (ерготамін, дигідроерготамін або метисергід). Після застосування препаратів ерготаміну ризатриптан слід приймати не раніше ніж через 24 години. При одночасному прийомі з ризатриптаном збільшується ризик вазоконстрикції (звуження просвіту судин) коронарних артерій та гіпертензивного ефекту (підвищення артеріального тиску). Така комбінація протипоказана. Перед застосування ЛЗ слід проконсультуватись з лікарем. При появі небажаних реакцій слід звернутися за медичною допомогою.
Використання пацієнтів	Порушення функції печінки/нирок впливає на	Відпуск за рецептом. Препарат протипоказаний при тяжкій

печінковою недостатністю	ризик застосування лікарського засобу.	печінковій недостатності. Через ризик вазоконстрикції коронарних артерій та гіпертензивного ефекту призначення препарату пацієнтам, що приймають інгібітори MAO, протипоказано. Перед застосування ЛЗ слід проконсультуватись з лікарем. При появі небажаних реакцій слід звернутися за медичною допомогою. Препарат не слід застосовувати для профілактики.
Використання пацієнтів з нирковою недостатністю	Порушення функції печінки/нирок впливає на ризик. Препарат протипоказаний при тяжкій нирковій недостатності.	Відпуск за рецептом. Перед застосування ЛЗ слід проконсультуватись з лікарем. При появі небажаних реакцій слід звернутися за медичною допомогою. Препарат не слід застосовувати для профілактики.
Використання пацієнтів з попереднім порушенням мозкового кровообігу або (TIA) транзиторною ішемічною атакою (короткий епізод порушення мозкового кровообігу)	З боку судин можуть виникнути порушення мозкового кровообігу.	Відпуск за рецептом. Препарат не слід приймати для лікування атипового головного болю (спонтанно виникаючий головний біль), який може бути пов'язаний з потенційно небезпечними медичними станами (гостре порушення мозкового кровообігу), при яких цереброваскулярна вазоконстрикція (звуження просвіту кровоносних судин, особливо артерій) може погіршити стан. Перед застосування ЛЗ слід проконсультуватись з лікарем. При появі небажаних реакцій слід звернутися за медичною допомогою.
Гіпертензія (підвищення артеріального тиску)	З боку судин може виникнути гіпертензія.	Відпуск за рецептом. Препарат протипоказаний при артеріальній гіпертензії помірного або тяжкого ступеня або неконтрольована артеріальна гіпертензія легкого ступеня. Також, як і інші агоністи 5-HT _{1B/1D} -рецепторів, ризатриптан не слід призначати без попереднього обстеження пацієнтам з підозрою на серцеві захворювання або пацієнтам з ризиком ішемічної хвороби (порушення кровообігу міокарду), включаючи пацієнтів з артеріальною гіпертензією. Перед застосування ЛЗ слід проконсультуватись з лікарем. При появі небажаних реакцій слід звернутися за медичною допомогою.
Застосування	у Прийом ризатриптану може	Відпуск за рецептом.

пацієнтів ішемічною хворобою серця (ІХС)	з	бути пов'язаний з минулими симптомами, що включають біль і відчуття стиснення у грудній клітці, які можуть посилюватися та поширюватись на горло.	Препарат протипоказаний при ішемічній хворобі серця. Перед застосування ЛЗ слід проконсультуватись з лікарем. При появі небажаних реакцій слід звернутися за медичною допомогою.
Використання пацієнтів периферичними судинними захворюваннями	у з	З боку судин може виникнути така побічна реакція як периферична ішемія (місцеве зниження кровообігу) судин.	Відпуск за рецептом. Препарат протипоказаний при захворюваннях периферичних судин. Перед застосування ЛЗ слід проконсультуватись з лікарем. При появі небажаних реакцій слід звернутися за медичною допомогою.
Використання пацієнтів атиповими (спонтанно виникаючими) головними болями	у з	Атиповий головний біль (спонтанно виникаючий головний біль) може бути пов'язаний з потенційно небезпечними медичними станами (гостре порушення мозкового кровообігу), при яких цереброваскулярна вазоконстрикція (звуження просвіту кровоносних судин, особливо артерій) може погіршити стан.	Відпуск за рецептом. Препарат не слід приймати для лікування атипового головного болю, який може бути пов'язаний з потенційно небезпечними медичними станами (гостре порушення мозкового кровообігу). Перед застосування ЛЗ слід проконсультуватись з лікарем. При появі небажаних реакцій слід звернутися за медичною допомогою.
Симптоми серотонінового синдрому		Серотоніновий синдром (включаючи зміни психічного стану, нервово-м'язові порушення) спостерігався при одночасному прийомі з триптанами, СІЗЗС, ІЗЗСН. Ці реакції можуть бути серйозними.	Відпуск за рецептом. Перед застосування ЛЗ слід проконсультуватись з лікарем. При появі небажаних реакцій слід звернутися за медичною допомогою. Рекомендовано відповідне обстеження перед призначенням препарату.
Посилення головного болю		Тривале застосування знеболювальних засобів може посилювати головний біль.	Відпуск за рецептом. Якщо спостерігається така ситуація, необхідно отримати рекомендації лікаря, а терапію ризатриптаном припинити. Перед застосування ЛЗ слід проконсультуватись з лікарем. При появі небажаних реакцій слід звернутися за медичною допомогою.
Застосування пацієнтів із непереносимістю деяких цукрів	у із	Препарат містить лактозу, тому, його застосування може негативно вплинути на пацієнта.	Відпуск за рецептом. Якщо у пацієнта встановлена непереносимість деяких цукрів, слід проконсультуватись з лікарем, перш ніж приймати цей препарат. Перед застосування ЛЗ слід проконсультуватись з лікарем. При появі небажаних реакцій слід звернутися за

		медичною допомогою.
--	--	---------------------

Важливі потенційні ризики

Ризик	Що відомо
Одночасне застосування пропранололом	Відпуск за рецептом. Плазмова концентрація ризатриптану може підвищуватися при одночасному прийомі пропранололу. Це підвищення, ймовірно, пов'язано з пресистемною метаболічною взаємодією між двома препаратами, оскільки MAO-A бере участь у метаболізмі як ризатриптану, так і пропранололу. Ця взаємодія призводить до збільшення AUC та C_{max} у середньому на 70-80 %. Прийом ризатриптану потрібно відкласти щонайменше на 2 години після прийому пропранололу. Пацієнти, які приймають пропранолол, повинні застосовувати дозу ризатриптану 5 мг.
Вплив на здатність керувати та використовувати машини	Відпуск за рецептом. Як мігрень, так і прийом ризатриптану можуть спричинити сонливість. Повідомлялося про випадки запаморочення (головокружіння) при прийомі ризатриптану. Пацієнтам слід оцінити здатність виконувати складні завдання під час приступів мігрені або прийому препарату.

Відсутня інформація

Ризик	Що відомо
Застосування у період вагітності або годування груддю	Відпуск за рецептом. <u>Вагітність.</u> Помірна кількість даних щодо вагітних жінок (від 300 до 1000 випадків вагітності) вказує на відсутність мальформативної токсичності після впливу в першому триместрі. Дослідження на тваринах не вказують на репродуктивну токсичність. Дані щодо застосування ризатриптану у другому та третьому триместрах вагітності обмежені. Застосування ризатриптану у період вагітності можна розглянути, якщо це є клінічно необхідним. <u>Годування груддю.</u> Ризатриптан виділяється в грудне молоко в низьких концентраціях із середньою відносною дозою для немовляти <1 % (менше ніж 6 % у найгіршому випадку, виходячи з C_{max} у грудному молоці). Жінкам, які годують груддю, слід призначати ризатриптан з обережністю. Вплив на немовля може бути мінімізований шляхом уникання годування груддю на 12 годин після прийому препарату.
Застосування у дітей	Відпуск за рецептом. Безпека і ефективність застосування препарату для лікування дітей не встановлені.
Застосування у пацієнтів віком від 65 років	Відпуск за рецептом. Безпека і ефективність застосування ризатриптану у пацієнтів віком від 65 років не були систематично оцінені.

VI.2.5. Резюме заходів з мінімізації ризиків для кожної проблеми безпеки

В якості основного заходу з мінімізації ризиків для даного препарату передбачається наявність інструкції для медичного застосування та короткої характеристики, які містять інформацію про те, як застосовувати лікарський засіб, про ризики й рекомендації щодо їх

мінімізації.

Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи щодо мінімізації ризиків. Цей препарат не має додаткових заходів щодо мінімізації ризиків.

VI.2.6. План післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційному періоді)

Не застосовується.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Версія безпеки	Дата	Проблема	Коментар
1.0	31.05.19	Важливі ідентифіковані ризики: • Реакція гіперчутливості; • Взаємодія з інгібіторами моноаміноксидази (МАО), ерготаміном, похідними (включаючи метисерингід) або іншими агоністами 5-HT_{1B} / 1D рецепторів; • Використання у пацієнтів з печінковою недостатністю; • Використання у пацієнтів з нирковою недостатністю; • Використання у пацієнтів з попереднім порушенням мозкового кровообігу або транзиторною ішемічною атакою (ТІА); • Гіпертензія; • Застосування у пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС); • Використання у пацієнтів з периферичними судинними захворюваннями; • Використання у пацієнтів з атиповими головними болями; • Симптоми серотонінового синдрому; • - Посилення головного болю; • Застосування у пацієнтів із непереносимістю деяких цукрів; Важливі потенційні ризики: • Одночасне застосування з пропранололом; • Вплив на здатність керувати та використовувати машини	Поданий за процедурою “Перереєстрація”

		Відсутня інформація: • Застосування у період вагітності або годування груддю; • Застосування у дітей; • Застосування у пацієнтів віком від 65 років.	
1.1	31.05.19	Без змін	У відповідь на зауваження ДЕЦ у розділі VI.2.4 оновлено інформацію про важливі ідентифіковані ризики. Вказана актуальна інформація щодо застосування у дітей.
1.2	29.05.24	Без змін	Поданий за процедурою “Внесення змін”. Оновлений синопсис рутинних заходів з мінімізації ризика “Застосування у період вагітності або годування груддю”. Згідно з зауваженнями експертів доопрацьована: ЧАСТИНА VI.2.7. Затвердилась зміна заявника з Товариства з обмеженою відповідальністю "Фармацевтична компанія "Здоров'я" на Товариство з обмеженою відповідальністю "Корпорація "Здоров'я" (наказ МОЗ № 583 от 05.04.2024).