

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного
застосування препарату

РАПІМІГ
(RAPIMIG)

Склад:

діюча речовина: zolmitriptan;

1 таблетка містить золмітріптану 2,5 або 5 мг

допоміжні речовини: маніт Е 421, кальцію силікат, целюлоза мікрокристалічна, аспартам, натрію крохмальгліколят (тип А), кросповідон (тип В), ароматизатор Orange flavour кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки, що диспергуються в ротовій порожнині.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються при мігрені. Селективні агоністи 5HT – рецепторів серотоніну. Золмітріптан. Код АТС N02C C03.

Клінічні характеристики.

Показання.

Купірування нападів мігрені, які супроводжуються аурою і без аури.

Протипоказання.

Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату.

Тяжка або помірна артеріальна гіпертензія а також легке неконтрольоване підвищення тиску. Ішемічна хвороба серця, в тому числі інфаркт міокарда в анамнезі. Ангіоспастична стенокардія (стенокардія Принцметала). Цереброваскулярні порушення та транзиторна ішемічна атака (ТІА) в анамнезі. Кліренс креатиніну нижче 15 мл/хв. Одночасний прийом ерготаміну, похідних ерготаміну, суматриптану, наратриптану чи інших агоністів рецепторів 5HT_{B/1D}. Захворювання периферичних судин. Літній вік (понад 65 років).

Спосіб застосування та дози.

Препарат не призначений для застосування з метою профілактики мігренового нападу. Рапіміг рекомендується застосовувати якомога раніше після виникнення нападу мігрені, хоча ефективність препарату не залежить від того, через який час після початку нападу була прийнята таблетка.

Таблетку можна не запивати рідиною. Таблетку кладуть на язик, де вона розчиняється та проковтується зі слиною. Ця лікарська форма може застосовуватися в ситуаціях, коли рідини під рукою немає, або з метою уникнення нудоти та блювання, що можуть виникнути при запиванні таблетки рідиною.

Дана лікарська форма швидко розчиняється в ротовій порожнині, однак інколи все-таки можлива затримка абсорбції золмітріптану та відстрочення початку дії препарату.

Блістерна упаковка повинна бути розкрита шляхом очищення її від фольги, а не шляхом продавлювання фольги таблеткою.

Рекомендована доза Рапімігу для зняття мігренового нападу – 1 таблетка (2,5 мг). Якщо симптоми не зникають або виникають повторно протягом 24 годин, ефективною може бути застосування другої дози. Якщо застосування другої дози необхідне, її слід прийняти не раніше, ніж через 2 години після першої. При недостатній ефективності дози 2,5 мг допускається збільшення разової дози до 5 мг (вища разова доза). Вища добова доза не повинна перевищувати 10 мг. Протягом 24-часового періоду не повинно застосовуватися більше, ніж 2 дози золмітріптану.

Печінкова недостатність

Для пацієнтів з легкими і помірними порушеннями функції печінки коригування дози не потребується. Для пацієнтів з тяжкими порушеннями функції печінки добова доза препарату не повинна перевищувати 5 мг.

Ниркова недостатність

При кліренсі креатиніну понад 15 мл/хв дозу коригувати не потрібно.

Взаємодії, що потребують корекції дозування

Див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій».

Побічні реакції.

Побічні ефекти зазвичай носять легкий характер, як правило, є минулими, з'являються протягом 4 годин після прийому препарату, не частішають після його повторного застосування та зникають спонтанно без жодного додаткового лікування.

За частотою виникнення побічні ефекти класифікуються таким чином: дуже часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100 < 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000 < 1/100$); рідко ($\geq 1/10000 < 1/1000$).

З боку серцево-судинної системи: часто – відчуття серцебиття; нечасто – тахікардія, незначне підвищення артеріального тиску; рідко – інфаркт міокарда, стенокардія, коронароспазм.

З боку центральної та периферичної нервової системи: часто – порушення чутливості, запаморочення, головний біль, гіперестезії, парестезії, сонливість, відчуття жару.

З боку травної системи: часто – біль у животі, нудота, блювання, сухість у роті; рідко – ішемія або інфаркт (наприклад, інтестинальна ішемія, інтестинальний інфаркт, інфаркт селезінки), що може проявлятися як діарея з домішками крові або болем у черевній порожнині.

З боку сечостатевої системи: нечасто – поліурія, часте сечовипускання; рідко – імперативні позиви до сечовипускання.

З боку кістково-м'язової системи: часто – м'язова слабкість, біль у м'язах.

Загальні розлади: часто – астенія, відчуття важкості, стискання, болю чи тиску в горлі, шиї, грудній клітці та кінцівках.

З боку імунної системи: нечасто – реакції гіперчутливості, включаючи кропив'янку, набряк Квінке та анафілактичні реакції.

Певні симптоми можуть належати самій мігрені.

Передозування.

Симптоми: у добровольців, які приймали одноразово золмітриптан у дозі 50 мг, спостерігався седативний ефект. Нагляд за пацієнтами в разі передозування повинен тривати принаймні 15 годин або до зникнення симптомів чи ознак.

Лікування: промивання шлунка, застосування активованого вугілля, симптоматична терапія, у т. ч. забезпечення прохідності дихальних шляхів, моніторинг і підтримання функцій серцево-судинної системи. Специфічного антидоту немає.

Невідомо, як гемодіаліз та перитонеальний діаліз впливає на сироваткову концентрацію золмітриптану.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

У період вагітності Рапіміг застосовують тільки у тому випадку, якщо можливий терапевтичний ефект для матері перевищує потенціальний ризик для плода/дитини.

Немає даних стосовно проникнення золмітриптану в грудне молоко. Тому жінкам у період грудного годування застосовувати Рапіміг слід з обережністю. Вплив на немовля необхідно мінімізувати, для чого годувати його слід не раніше ніж через 24 год після прийому препарату.

Діти.

Препарат не застосовують для лікування дітей до 18 років.

Особливості застосування.

Рапіміг повинен застосовуватись лише у випадках, коли точно встановлено діагноз мігрені. Перед початком лікування головних болів у пацієнтів, у яких раніше мігрень не діагностувалася, чи пацієнтів, схильних до мігрень, у яких спостерігаються атипові симптоми, слід виключити інші неврологічні стани. Рапіміг не слід призначати при геміплегічній, базилярній та офтальмоплегічній мігрені. У пацієнтів, які приймають агоністи 5HT_{1B/1D}, можливе виникнення інсульту та інших побічних цереброваскулярних порушень. В осіб, схильних до мігрені, можуть з'явитися певні симптоми, пов'язані з цереброваскулярною

недостатністю.

Рапіміг не повинен призначатися пацієнтам, які страждають на симптоматичний синдром Вольфа–Паркінсона–Уайта чи аритмії, пов'язані з іншими додатковими серцевими провідними шляхами. У поодиноких випадках, так само як і при застосуванні інших агоністів 5HT_{2B/1D}, повідомляють про коронарний спазм, стенокардію та інфаркт міокарда. При наявності факторів, що сприяють розвитку ішемічної хвороби серця (наприклад, паління, підвищений артеріальний тиск, гіперліпідемія, цукровий діабет, спадковість), Рапіміг слід призначати лише після обстеження серцево-судинної системи пацієнта. Особливу увагу слід приділяти жінкам в період постменопаузи та чоловікам після 40 років з такими факторами ризику. Однак обстеження не дає змоги виявити кожного пацієнта з серцевими захворюваннями, тому траплялися поодинокі випадки серйозних серцевих подій у пацієнтів без серцево-судинних порушень в анамнезі.

Деякі пацієнти після прийому відчували важкість, тиск чи стискання в ділянці серця. При появі болю в грудях чи симптомів, характерних для ішемічної хвороби серця, застосування Рапімігу слід припинити доти, поки не буде проведено відповідне медичне обстеження.

У пацієнтів як з підвищенням артеріального тиску в анамнезі, так і з нормальним артеріальним тиском можливе минуле підвищення артеріального тиску. Дуже рідко таке підвищення артеріального тиску пов'язане з серйозними клінічними проявами. Застосовувати Рапіміг слід у дозі, що не перевищує рекомендовану.

При одночасному застосуванні триптанів та трав'яних зборів, які містять звіробій, частота побічних реакцій може збільшуватися.

Тривале застосування будь-якого безпечного при головному болю може посилити біль. В такій ситуації необхідно припинити лікування і звернутися до лікаря. Діагноз головного болю, спричиненого надмірним лікуванням, слід підозрювати у пацієнтів з частими або щоденними головними болями, які не зменшуються регулярним використанням ліків.

Рапіміг містить аспартам (джерело фенілаланіну), що може завдати шкоду пацієнтам, які страждають на фенілкетонурію. Кожна таблетка препарату 2,5 мг містить 4 мг аспартаму, кожна таблетка препарату 5 мг – 8 мг аспартаму.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Під час прийому препарату невеликою групою здорових добровольців в дозуванні до 20 мг не було відмічено істотного впливу на результати психомоторних тестів.

Але водіїв транспортних засобів і осіб, робота яких пов'язана з підвищеною концентрацією уваги, необхідно застерегти, що в разі виникнення нападу мігрені можливий розвиток сонливості та інших симптомів.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Припустимо поєднання препарату з кофеїном, парацетамолом, метоклопрамідом, пізотифеном, флуоксетином, рифампіцином і пропранололом.

Виходячи з даних, отриманих за участю здорових добровольців, між золмітриптаном і ерготаміном не спостерігається жодної взаємодії з погляду фармакокінетики чи будь-якої взаємодії, що мала б клінічне значення. Оскільки теоретично може зрости ризик виникнення коронарного спазму, Рапіміг рекомендується приймати не раніше ніж через 24 години після застосування препаратів із вмістом ерготаміну. І навпаки, препарат із вмістом ерготаміну рекомендується приймати не раніше ніж через 6 годин після застосування Рапімігу.

Після прийому моклобеміду, специфічного інгібітору MAO-A, спостерігалось незначне збільшення (26 %) AUC (площі під кривою) для золмітриптану та триразове збільшення AUC для активного метаболіту. Тому пацієнтам, які застосовують інгібітор MAO-A, приймати золмітриптан рекомендується в дозі не більше 5 мг на добу. Препарати не повинні застосовуватися одночасно при прийомі моклобеміду в дозах понад 150 мг двічі на добу.

Після прийому циметидину, загального інгібітору P₅₀, період напіввиведення золмітриптану зростає на 44 %, а AUC – на 48 %. Крім того, циметидин подвоював період напіввиведення й AUC активного, N-диметильованого метаболіту (183C91). Пацієнтам, які застосовують циметидин, приймати золмітриптан

рекомендується в дозі не більше 5 мг на добу. Виходячи із загального профілю взаємодії, не можна виключати можливу взаємодію зі специфічними інгібіторами СYP 1A2. Тому при застосуванні подібних сполук, таких як флувоксамін і хінолони (наприклад, ципрофлоксацин), дозу так само рекомендується зменшувати.

З погляду фармакокінетики, селегілін (інгібітор MAO-B) і флуоксетин (CІЗЗС) із золмітриптаном не взаємодіють. Однак після одночасного застосування триптанів і селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (CІЗЗС) чи інгібіторів зворотного захоплення серотоніну і норадреналіну (CІЗЗСiН) повідомлялося про появу серотонінового синдрому (включаючи зміну психічного стану, автономну лабільність, нервово-м'язові аномалії). Ці реакції можуть бути тяжкими. Якщо одночасне застосування золмітриптану та CІЗЗС і CІЗЗСiН є клінічно доцільним, рекомендується провести відповідне обстеження пацієнта, особливо на початку лікування, зі збільшенням дози або застосуванням іншого серотонінергічного засобу.

Подібно до інших агоністів рецепторів 5HT_{B/1D} золмітриптан може уповільнювати всмоктування інших лікарських засобів.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Золмітриптан є селективним агоністом рекомбінантних 5-HT_{B/1D}-рецепторів серотоніну судин людини. Має помірну спорідненість із серотоніновими 5-HT_A-рецепторами, не має суттєвої афінності або фармакологічної активності щодо 5HT₂-, 5HT₃-, 5HT₄-серотонінових рецепторів, α₁-, α₂-, β₁-адренергічних рецепторів, H₁-, H₂-гістамінових рецепторів, M-холінових рецепторів, D₁-, D₂-дофамінергічних рецепторів. Препарат спричиняє вазоконстрикцію, переважно краніальних судин, блокує вивільнення нейропептидів, зокрема вазоактивного інтестинального пептиду, який є основним ефекторним трансмітером рефлекторного збудження, що спричиняє вазодилатацію, яка лежить в основі патогенезу мігрені. Призупиняє розвиток нападу мігрені без прямої анальгетичної дії. Поряд з купіруванням мігренового нападу послаблює нудоту, блювання (особливо при лівобічних атаках), фото- і фонофобію. Чинить вплив на центри стовбура головного мозку, пов'язані з мігренню, що пояснює стійкий повторний ефект при лікуванні серії з кількох нападів мігрені в одного пацієнта. Високоєфективний у комплексному лікуванні мігренового статусу (серії з кількох тяжких, що настають один за одним, нападів мігрені тривалістю 2-5 діб). Усуває мігрень, асоційовану з менструацією.

Дія препарату розвивається через 15-20 хв і досягає максимуму через годину після прийому. Максимальний ефект спостерігається при прийомі під час розвитку нападу.

Фармакокінетика.

При пероральному прийомі добре всмоктується у травному тракті. Абсорбція препарату не залежить від приймання їжі. Середня абсолютна біодоступність становить приблизно 40 %. Зв'язування з білками плазми – 25 %. Час досягнення максимальної концентрації становить

1 годину, терапевтична концентрація в плазмі підтримується протягом наступних 4-6 годин. При повторному прийомі кумуляції препарату не спостерігається.

Підлягає інтенсивній біотрансформації у печінці з утворенням N-десметилметаболіту, що має у 2-6 разів більшу фармакологічну активність, ніж первинна сполука. 85 % максимальної концентрації у крові досягається протягом години.

Виведення золмітриптану зумовлюється, в основному, процесами біотрансформації у печінці, після чого відбувається виведення метаболітів із сечею. Існують три основні метаболіти: індолюцтова кислота (основний метаболіт у плазмі і сечі), N-оксид- і N-десметиланалоги. Активним є лише N-десметильований метаболіт. Плазмові концентрації N-десметильованого метаболіту приблизно у два рази нижчі, ніж концентрації вихідної лікарської речовини, він може посилити терапевтичну дію золмітриптану. При пероральному одноразовому застосуванні понад 60 % виводиться із сечею (головним чином, у формі метаболіту – індолюцтової кислоти), а майже 30 % – з калом у формі вихідної сполуки. Після внутрішньовенного введення загальний плазмовий кліренс у середньому становить приблизно 10 мл/хв/кг, з яких третина припадає на нирковий кліренс. Нирковий кліренс перевищує швидкість клубочкової фільтрації, що свідчить про секрецію в ниркових каналцях. Об'єм розподілу після внутрішньовенного введення становить 2,4 л/кг. Зв'язування золмітриптану та N-десметильованого метаболіту з протеїнами плазми низьке (приблизно 25 %). Період напіввиведення золмітриптану в середньому становить 2,5-3

години. Час напіввиведення його метаболітів є подібним, що свідчить про те, що їх виведення обмежується швидкістю утворення.

Нирковий кліренс золмітриптану та всіх його метаболітів у пацієнтів, які страждають на помірну і тяжку ниркову недостатність, був знижений (у 7-8 разів) порівняно зі здоровими добровольцями, хоча AUC вихідної сполуки й активного метаболіту лише незначно збільшилася (на 16 і 35 % відповідно), а час напіввиведення зріс на 1 годину і досяг

3-3,5 години. Ці показники знаходяться в межах, визначених за участю здорових добровольців.

Фармакокінетика золмітриптану у здорових добровольців літнього віку та у здорових молодих добровольців була подібною.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: білі, круглі, плоскі таблетки з фаскою.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці. Не потребує спеціальних умов зберігання.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 2 або 6 таблеток у блістері; по 1 блістеру в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Актавіс ЛТД, Мальта/

ActavisLTD, Malta

Місцезнаходження.

BLB016, Булебел Індастріал будинок, м. Зейтун ZTN 3000, Мальта/

BLB016, Bulebel Industrial Estate, Zejtun ZTN 3000, Malta

Заявник.

Актавіс груп АТ, Ісландія/

Actavisgroup HF, Iceland

Місцезнаходження.

Рейк'явікурвегур 76-78, 220 Хафнарфйордур, Ісландія/

Reykjavikurvegu 76-78, 220 Hafnarfjörður, Iceland