

Annexe I

Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC sur les PSUR concernant le rizatriptan, les conclusions scientifiques du PRAC sont les suivantes:

Les données disponibles provenant de plus de 700 grossesses prospectives incluses dans des études pharmaco-épidémiologiques, de 34 cas spontanés d'intérêt post-commercialisation avec exposition attendue au premier trimestre et d'études animales justifient une mise à jour des informations de la section 4.6 du RCP. Jusqu'à présent, les données provenant de différentes sources n'indiquent pas de risque tératogène accru lorsque le rizatriptan est utilisé au cours du premier trimestre de la grossesse. En ce qui concerne les deuxième et troisième trimestres de la grossesse, les informations disponibles sont limitées. Il faut toutefois tenir compte du fait que la migraine présente également un risque pour l'enfant à naître, en particulier au cours de ces trimestres. Le LMS recommande donc une mise à jour des conseils d'utilisation du rizatriptan pendant la grossesse.

Il est également recommandé par le LMS de réduire le temps entre la prise de rizatriptan et l'allaitement de l'enfant. Les données chez les femmes qui allaitent (Amundsen et al. 2021) ont montré que le rizatriptan est excrété dans le lait maternel, mais à une faible concentration. Un RID (Relative Infant Dose : dose relative reçue par l'enfant) a été calculé sur la base de la concentration moyenne de triptan dans le lait sur 24 heures. Ce RID pour le rizatriptan était de 0,9 % (intervalle = 0,3 à 1,4 %), ce qui se traduisait par une dose absolue pour le nourrisson de 0,4 à 3,2 µg/kg. Le rizatriptan n'a été détecté dans aucun des échantillons prélevés pendant 24 heures. Le RID du rizatriptan basé sur la Cmax dans le lait (scénario le plus défavorable) était de 5,6 % (intervalle = 1,7-9,7 %). Compte tenu de la courte demi-durée de vie (2 à 3 heures) du rizatriptan et de la faible concentration de rizatriptan excrétée dans le lait maternel, la période d'attente de l'allaitement après l'administration du rizatriptan peut être réduite de 24 heures à 12 heures. Ce résultat clinique devrait remplacer les résultats non cliniques qui sont actuellement inclus dans la section 4.6 du RCP.

Après examen de la recommandation du PRAC, le CMDh approuve les conclusions générales du PRAC et les motifs de sa recommandation.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives au rizatriptan, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant du rizatriptan demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh recommande que les termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché soient modifiés.

Annexe II

Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des médicament(s) autorisé(s) au niveau national

Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit (le nouveau texte est **souligné et en gras**, le texte supprimé est barré)

Résumé des caractéristiques du produit

- Rubrique 4.6

RCP

<...>

Grossesse

Un nombre modéré de données sur les femmes enceintes (entre 300 et 1000 issues de grossesse) n'indiquent pas de toxicité malformative après l'exposition au premier trimestre. Les études chez l'animal n'indiquent pas de toxicité pour la reproduction (voir rubrique 5.3).

Il existe peu de données sur l'utilisation du rizatriptan au cours des deuxième et troisième trimestres de la grossesse. L'utilisation du rizatriptan peut être envisagée pendant la grossesse, si cela est cliniquement nécessaire.

La sécurité du rizatriptan n'a pas été établie en cas d'utilisation chez la femme enceinte. Les études chez l'animal n'ont pas indiqué d'effets délétères à des niveaux de doses excédant les niveaux de doses thérapeutiques en ce qui concerne le développement de l'embryon ou du fœtus ou pendant la gestation, la mise bas et le développement post natal.

Les données des études de reproduction et de développement chez l'animal n'étant pas toujours prédictives de l'effet chez l'homme, MAXALT ne doit être utilisé pendant la grossesse que s'il est vraiment nécessaire.

Allaitement

Des études chez le rat indiquent qu'une quantité de rizatriptan très importante est excrétée dans le lait. Des diminutions du poids des petits très faibles et transitoires avant sevrage ont été observées uniquement à des niveaux d'exposition maternelle nettement supérieurs à l'exposition maximale chez l'Homme. Il n'existe pas de données chez l'Homme.

Le rizatriptan est excrété en faible concentration dans le lait maternel avec en moyenne une dose relative reçue par l'enfant inférieure à < 1 % (moins de 6 % dans le pire des cas, selon la Cmax (concentration maximale) dans le lait maternel). Par conséquent, Une prudence est requise en cas d'administration du rizatriptan chez la femme qui allaite. L'exposition du nourrisson ~~doit~~ **peut** être réduite en évitant d'allaiter pendant **12** 24 heures après l'administration du rizatriptan.

Notice

- Rubrique 2

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou votre pharmacien avant de prendre ce médicament.

Les données disponibles de sécurité du rizatriptan lorsqu'il est utilisé au cours des 3 premiers mois de la grossesse ne suggèrent pas d'augmentation du risque de malformations congénitales. On ne sait pas s'il existe un risque lorsque « nom du produit » est pris par une femme enceinte **après les 3 premiers mois de grossesse.**

Rizatriptan passe dans le lait maternel. Si vous allaitez, un report de l'allaitement de 12 heures après la prise est possible pour éviter d'exposer votre bébé à ce médicament.

~~L'allaitement doit être évité pendant 24 heures après la prise du traitement.~~

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh:	Réunion du CMDh de février 2024
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes:	07/04/2024
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché):	06/06/2024