

Anexo I

Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para rizatriptano, as conclusões científicas são as seguintes:

A evidência disponível de mais de 700 gravidezes prospetivas incluídas em estudos farmacoepidemiológicos, 34 casos espontâneos de interesse pós-comercialização com exposição esperada no primeiro trimestre e estudos em animais justificam uma atualização da secção 4.6 do RCM. Os dados de diferentes fontes até ao momento não indicam um aumento do risco teratogénico quando o rizatriptano é utilizado no primeiro trimestre de gravidez. Relativamente ao segundo e terceiro trimestre de gravidez, a informação disponível é limitada. Contudo, deve-se ter em consideração, que a condição de enxaqueca também representa um risco para o feto em particular durante estes trimestres. O LMS, deste modo, recomenda uma atualização da recomendação para a utilização de rizatriptano durante a gravidez.

É ainda recomendado pelo LMS reduzir o tempo de espera para amamentar a criança quando as mulheres estão a amamentar e a tomar rizatriptano. Os dados de mulheres a amamentar (Amundsen et al. 2021) mostraram que o rizatriptano é excretado no leite humano, mas em baixa concentração. Foi calculada uma RID com base na concentração média de triptano no leite durante 24 horas. Esta RID para o rizatriptano foi 0,9% (intervalo = 0,3 – 1,4%) que se traduz numa dose lactente absoluta de 0,4-3,2µg/kg. O rizatriptano não foi detetado em nenhuma das amostras durante 24 horas. O RID de rizatriptano com base no C_{max} no leite (no pior cenário) foi 5,6% (intervalo = 1,7 – 9,7%). Com base na semi-vida curta (2 a 3 horas) de rizatriptano e na baixa concentração de rizatriptano que é excretada no leite humano, o período de espera para amamentar após a administração de rizatriptano pode ser reduzido de 24 horas para 12 horas. Este dado clínico deve substituir os dados não clínicos que estão atualmente incluídos na secção 4.6.

Tendo analisado a recomendação do PRAC, o CMDh concorda com as conclusões gerais do PRAC e os fundamentos da sua recomendação.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas a rizatriptano, o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém rizatriptano se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh recomenda a alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado.

Anexo II

Alterações à informação do medicamento do(s) medicamento(s) autorizado(s) por meio de procedimentos nacionais

Alterações a incluir nas secções relevantes da Informação do Medicamento (novo texto sublinhado e a negrito, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)>

Resumo das Características do Medicamento

- Secção 4.6

RCM

<,,,>

Gravidez

Uma quantidade moderada de dados em mulheres grávidas (entre 300-1000 gravidezes expostas) indicam ausência de toxicidade malformativa após a exposição durante o primeiro trimestre. Os estudos em animais não indicam toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3).

Existe uma quantidade limitada de dados sobre a utilização de rizatriptano durante o segundo e terceiro trimestre de gravidez. A utilização de rizatriptano pode ser considerada durante a gravidez, se clinicamente necessário.

A segurança do rizatriptano para utilização na gravidez humana não foi estabelecida. Os estudos em animais não indicaram efeitos prejudiciais em doses que excedem as terapêuticas, no que respeita ao desenvolvimento do embrião ou do feto no decurso da gestação, parto e desenvolvimento neonatal.

Porque nem sempre os estudos animais de reprodução e desenvolvimento predizem a resposta humana, Maxalt só deve ser usado na gravidez se for necessário.

Amamentação

~~Os estudos em ratos revelam uma transferência muito elevada do rizatriptano para o leite. Foram observadas diminuições muito ligeiras, transitórias, nos pesos corporais das crias na fase de pré-desmame, apenas quando a exposição sistémica da mãe foi bastante superior ao nível de exposição máximo para a espécie humana. Não existem dados na espécie humana.~~

O rizatriptano é excretado em baixa concentração no leite humano com uma dose lactente média relativa menor que <1% (menos de 6% no caso de pior cenário com base na Cmax no leite materno). ~~Por isso, deve exercer-se precaução quando se administra rizatriptano a mulheres que estão a amamentar. A exposição dos lactentes deve~~ pode ser minimizada evitando a amamentação no período de 12 horas após o tratamento.

Folheto Informativo

- Secção 2

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Dados disponíveis sobre a segurança de rizatriptano quando utilizado durante os primeiros 3 meses de gravidez não sugerem um risco aumentado de defeitos congénitos. Não se sabe se Maxalt é prejudicial ao feto quando tomado por uma mulher grávida **após os primeiros 3 meses de gravidez.**

Se está a amamentar, poderá adiar a amamentação por 12 horas após o tratamento para evitar exposição para o seu bebé.

~~Após o tratamento deve evitar amamentar durante 24 horas.~~

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

| | |
|--|------------------------------|
| Adoção da posição do CMDh: | Reunião do CMDh de fevereiro |
| Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição: | 07 Abril 2024 |
| Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo Titular da Autorização de Introdução no Mercado): | 06 Junho 2024 |