

Priloga I

Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenega poročila o varnosti zdravila (PSUR) za rizatriptan so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Razpoložljivi dokazi iz več kot 700 prospektivno spremljanih nosečnosti, vključenih v farmako-epidemiološke študije, 34 spontanah postmarketinških primerov s pričakovano izpostavljenostjo v prvem trimesečju, in študij na živalih, upravičujejo posodobitev informacij v poglavju 4.6 SmPC. Dosedanji podatki iz različnih virov ne kažejo povečanega teratogenega tveganja pri uporabi rizatriptana v prvem trimesečju nosečnosti. Omejeni podatki so na voljo glede drugega in tretjega trimesečja nosečnosti. Vendar je treba upoštevati, da migrena predstavlja tveganje tudi za nerojenega otroka, zlasti v teh trimesečjih. Vodilna država članica zato priporoča posodobitev nasveta za uporabo rizatriptana med nosečnostjo.

Poleg tega vodilna država članica priporoča, da se med uporabo rizatriptana skrajša čakalno obdobje za hranjenje otroka, ko ženske dojijo. Podatki pri doječih ženskah (Amundsen et al. 2021) so pokazali, da se rizatriptan izloča v materino mleko, vendar v nizki koncentraciji. Relativni odmerek za dojenčke (RID) je bil izračunan na podlagi povprečne koncentracije triptana v mleku v 24 urah. Ta RID je bil za rizatriptan 0,9 % (razpon = 0,3–1,4 %), kar pomeni absolutni odmerek za dojenčke 0,4–3,2 µg/kg. Rizatriptana niso odkrili v nobenem od 24-urnih vzorcev. RID za rizatriptan glede na C_{max} v mleku (v najslabšem primeru) je bil 5,6 % (razpon = 1,7–9,7 %). Glede na kratek razpolovni čas rizatriptana (2 do 3 ure) in nizko koncentracijo rizatriptana, ki se izloči v materino mleko, se lahko čakalno obdobje za dojenje po uporabi rizatriptana skrajša s 24 ur na 12 ur. Ta klinična ugotovitev bi morala nadomestiti neklinične ugotovitve, ki so trenutno vključene v poglavje 4.6 SmPC.

Po pregledu priporočila odbora PRAC se skupina CMDh strinja s splošnimi zaključki odbora PRAC in njegovo podlago za priporočilo.

Podlaga za spremembo dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za rizatriptan skupina CMDh meni, da je razmerje med koristmi in tveganji zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) rizatriptan, nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh zato priporoča spremembo dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom.

Priloga II

Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-a) za promet po nacionalnem postopku

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu (novo besedilo je podčrtano in označeno krepko, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavlje 4.6

SmPC

<...>

Nosečnost

Manjše število podatkov o uporabi pri nosečnicah (med 300 in 1000 izidov nosečnosti) ne kaže na malformacijsko toksičnost po izpostavljenosti v prvem trimesečju. Študije na živalih ne kažejo na škodljiv vpliv na razmnoževanje (glejte poglavje 5.3).

Podatkov o uporabi rizatriptana v drugem in tretjem trimesečju nosečnosti je malo. Uporaba rizatriptana med nosečnostjo lahko pride v poštev, če je klinično potrebno.

Varnost rizatriptana med nosečnostjo pri ljudeh ni ugotovljena. Študije na živalih pri odmerkih, ki presegajo terapevtske odmerke, ne kažejo škodljivih učinkov na razvoj zarodka in ploda, potek gestacije, porod in poporodni razvoj.

Ker študije reprodukcije in razvoja pri živalih ne napovejo vedno odziva pri ljudeh, je treba zdravilo <ime zdravila> med nosečnostjo uporabljati le, če je res potrebno.

Dojenje

Študije na podganah so pokazale zelo veliko prehajanje rizatriptana v mleko. Prehodno, zelo rahlo zmanjšanje telesne mase še neodstavljenih mladičev so opazili le, če je materina sistemska izpostavljenost občutno preseгла največjo raven izpostavljenosti pri ljudeh. Podatkov pri ljudeh ni.

Rizatriptan se v nizkih koncentracijah izloča v materino mleko, s povprečnim relativnim odmerkom za dojenčke manjšim od < 1% (manj kot 6% v najslabšem možnem primeru glede na C_{max} v materinem mleku). Zaradi tega je ~~p~~**Pri uporabi rizatriptana pri doječih ženskah je potrebna previdnost. Izpostavljenost dojenčka je trebamogoče omejiti na najmanjšo možno mero tako, da ženska 1224 ur po uporabi zdravila ne doji.**

Navodilo za uporabo

- Poglavlje 2

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

Razpoložljivi podatki o varnosti rizatriptana pri uporabi v prvih 3 mesecih nosečnosti ne kažejo na povečano tveganje za prirojene okvare. Ni znano, ali zdravilo <ime zdravila> škoduje nerojenemu otroku, če ga nosečnica jemlje **po prvih 3 mesecih nosečnosti.**

Če dojite, lahko odložite dojenje za 12 ur po uporabi zdravila, da preprečite izpostavljenost dojenčka.

~~Dojenju se je treba izogniti še 24 ur po uporabi zdravila.~~

Priloga III

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh februar 2024
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	07/04/2024
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	06/06/2024