

## **Příloha I**

### **Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci**

## Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy/ aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) rizatriptanu byly přijaty tyto vědecké závěry:

Dostupné důkazy z více než 700 prospektivních těhotenství zahrnutých ve farmakoepidemiologických studiích, společně s 34 spontánně nahlášenými postmarketingovými případy, u kterých se předpokládala expozice v prvním trimestru těhotenství, a ze studií na zvířatech, vedly k odůvodněné aktualizaci informací v bodě 4.6 SmPC. Dosavadní údaje z různých zdrojů nenaznačují zvýšené teratogenní riziko, pokud se rizatriptan používá v prvním trimestru těhotenství. Pokud jde o druhý a třetí trimestr těhotenství, jsou k dispozici jen omezené údaje. Nicméně je nutno vzít v úvahu, že samotný migrenózní stav představuje pro nenarozené dítě rovněž riziko, zejména v těchto trimestrech. Vedoucí členský stát zodpovědný za hodnocení této bezpečnostní zprávy (LMS) proto doporučuje aktualizaci doporučení ohledně užívání rizatriptanu během těhotenství.

LMS dále doporučuje zkrátit dobu přerušení kojení dítěte, pokud ženy během užívání rizatriptanu kojí. Údaje od kojících žen (Amundsen et al. 2021) ukázaly, že rizatriptan se do lidského mléka vylučuje, nicméně v nízkých koncentracích. Na základě průměrných koncentrací triptanu v mateřském mléce během 24 hodin byla vypočítána relativní dětská dávka (RID). U rizatriptanu byla tato RID 0,9 % (rozmezí = 0,3 až 1,4 %); převedeno na absolutní dětskou dávku tj. 0,4 až 3,2 µg/kg. Rizatriptan nebyl detekován v žádném vzorku mléka odebraném během 24 hodin. RID rizatriptanu založená na  $C_{max}$  v mléce (nejhorší možný scénář) byla 5,6 % (rozmezí = 1,7 až 9,7 %). Na základě krátkého poločasu (2 až 3 hodiny) rizatriptanu a nízkých koncentrací rizatriptanu, jež se vylučuje do mateřského mléka, lze dobu přerušení kojení po podání rizatriptanu zkrátit z 24 hodin na 12 hodin. Toto klinické zjištění má nahradit neklinická zjištění, která jsou v současnosti zahrnuta do bodu 4.6 SmPC.

Po přezkoumání doporučení výboru PRAC skupina CMDh souhlasí s jeho celkovými závěry a zdůvodněním.

## Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se rizatriptanu skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího/léčivých přípravků obsahujících rizatriptan zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh doporučuje změnu v registraci.

## **Příloha II**

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé přípravky  
registrované na vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text ~~přeskrtnutý~~)

## Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.6

### SmPC

<...>

#### Těhotenství

**Údaje získané ze středně velkého souboru těhotných žen (mezi 300 až 1000 ukončených těhotenství) nenaznačují žádnou malformační toxicitu po expozici v prvním trimestru těhotenství. Studie na zvířatech nenaznačují reprodukční toxicitu (viz bod 5.3).**

**O používání rizatriptanu ve druhém a třetím trimestru těhotenství jsou jen omezené údaje. Pokud je to klinicky nezbytné, lze použití rizatriptanu v těhotenství zvážit.**

Bezpečnost rizatriptanu při používání u těhotných žen nebyla stanovena. Studie na zvířatech neukazují škodlivé účinky při dávkových hladinách, které přesahují hladiny při terapeutických dávkách, pokud jde o vývoj embrya nebo plodu, nebo pokud jde o průběh březosti, porodu a postnatální vývoj.

Jelikož reprodukční a vývojové studie na zvířatech nejsou vždy prediktivní, pokud jde o odpověď u člověka, lze v těhotenství přípravek <název přípravku> užívat, pouze pokud je to jasně potřebné.

#### Kojení

Studie na potkanech ukázaly velmi vysoký přenos rizatriptanu do mléka. Přechodné, velmi mírné snížení tělesné hmotnosti mláďat před odstavením bylo pozorováno pouze v případě, když systémová expozice matky výrazně přesahovala maximální hladiny expozice u člověka. Pro člověka neexistují žádné údaje.

**Rizatriptan se do lidského mateřského mléka vylučuje v nízkých koncentracích s průměrnou relativní dětskou dávkou nižší než <math>1\%</math> (méně než <math>6\%</math> v nejhorším možném scénáři na základě  $C_{\max}$  v mateřském mléce).** Při podávání rizatriptanu kojícím ženám je ~~proto~~ nutná opatrnost. Expozici kojence je ~~nutno~~ **lze** minimalizovat tím, že žena **12** 24 hodin po podání rizatriptanu nebude kojit.

## Příbalová informace

- Bod 2

#### Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

**Dostupné údaje o bezpečnosti rizatriptanu při jeho používání během prvních 3 měsíců těhotenství nenaznačují zvýšené riziko vrozených vad.** Není známo, zda je přípravek <název přípravku> škodlivý pro nenarozené dítě, pokud jej těhotná žena užívá **po prvních 3 měsících těhotenství.**

**Pokud kojíte, můžete kojení odložit po dobu 12 hodin po podání dávky, abyste se vyhnula tomu, že dítě bude vystaveno působení léku.**

Kojení je nutno se vyhnout 24 hodin po podání dávky.

### **Příloha III**

#### **Harmonogram pro implementaci závěrů**

## Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v únoru 2024
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	7. dubna 2024
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	6. června 2024