

Παράρτημα Ι

**Επιστημονικά συμπεράσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων της(των) Άδειας(-ών)
Κυκλοφορίας**

Επιστημονικά συμπεράσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την Έκθεση Αξιολόγησης της PRAC σχετικά με την/τις ΕΠΠΑ για τη ριζατριπτάνη, τα επιστημονικά συμπεράσματα είναι τα εξής:

Τα διαθέσιμα στοιχεία από περισσότερες από 700 δυναμικές κηρύσεις που περιλήφθηκαν σε φαρμακο-επιδημιολογικές μελέτες, 34 αυθόρμητες περιπτώσεις ενδιαφέροντος μετά την κυκλοφορία με αναμενόμενη έκθεση στο πρώτο τρίμηνο και μελέτες σε ζώα δικαιολογούν την επικαιροποίηση των πληροφοριών στην παράγραφο 4.6 της ΠΧΠ. Δεδομένα από διαφορετικές πηγές μέχρι τώρα δεν υποδεικνύουν αυξημένο κίνδυνο τερατογένεσης όταν η ριζατριπτάνη χρησιμοποιείται στο πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης. Όσον αφορά το δεύτερο και τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης, υπάρχουν περιορισμένες διαθέσιμες πληροφορίες. Θα πρέπει να ληφθεί υπόψη, ωστόσο, ότι η κατάσταση της ημικρανίας θέτει επίσης σε κίνδυνο το έμβρυο, ιδίως κατά τη διάρκεια αυτών των τριμήνων. Το επικεφαλής κράτος μέλος (LMS), ως εκ τούτου, προτείνει μια επικαιροποιημένη σύσταση για τη χρήση της ριζατριπτάνης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Προτείνεται επίσης από το LMS να μειωθεί ο χρόνος αναμονής για τη σίτιση ενός παιδιού, όταν οι γυναίκες θηλάζουν ενώ χρησιμοποιούν ριζατριπτάνη. Δεδομένα σε θηλάζουσες γυναίκες (Amundsen et al. 2021) έδειξαν ότι η ριζατριπτάνη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα, αλλά σε χαμηλή συγκέντρωση. Η σχετική βρεφική δόση (RID) υπολογίστηκε με βάση τη μέση συγκέντρωση τριπτάνης στο γάλα σε διάστημα 24 ωρών. Αυτή η RID για τη ριζατριπτάνη ήταν 0,9% (εύρος = 0,3-1,4%), η οποία μεταφράστηκε σε απόλυτη βρεφική δόση 0,4-3,2 μg/kg. Η ριζατριπτάνη δεν ανιχνεύθηκε σε κανένα από τα δείγματα των 24 ωρών. Η RID για τη ριζατριπτάνη με βάση τη C_{max} στο γάλα (χειρότερο σενάριο) ήταν 5,6% (εύρος = 1,7-9,7%). Με βάση το χρόνο ημίσειας ζωής (2 έως 3 ώρες) της ριζατριπτάνης και τη χαμηλή συγκέντρωση ριζατριπτάνης που απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα, η περίοδος αναμονής του θηλασμού μετά τη χορήγηση ριζατριπτάνης μπορεί να μειωθεί από 24 ώρες σε 12 ώρες. Αυτό το κλινικό εύρημα θα πρέπει να αντικαταστήσει τα μη κλινικά ευρήματα που περιλαμβάνονται επί του παρόντος στην παράγραφο 4.6 της ΠΧΠ.

Έχοντας εξετάσει την σύσταση της PRAC, η CMDh συμφωνεί με τα γενικά συμπεράσματα και τους λόγους σύστασης της PRAC.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων της(των) άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά συμπεράσματα για τη ριζατριπτάνη, η CMDh είναι της άποψης ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν ριζατριπτάνη παραμένει αμετάβλητη, κατόπιν εφαρμογής των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος

Η CMDh συνιστά να τροποποιηθούν οι όροι της(των) άδειας(-ών) κυκλοφορίας.

Παράρτημα Π

Τροποποιήσεις των πληροφοριών προϊόντος του(των) φαρμάκου(-ων) που έχει(-ουν) εγκριθεί σε εθνικό επίπεδο

Τροποποιήσεις που θα συμπεριληφθούν στις σχετικές ενότητες των Πληροφοριών Προϊόντος (νέο κείμενο υπογραμμισμένο και με έντονους χαρακτήρες, διαγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγραφή)

Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος

- Ενότητα 4.6

ΠΧΠ

<...>

Εγκυμοσύνη

Ένας μέτριος όγκος δεδομένων σε έγκυες γυναίκες (μεταξύ 300-1000 εκβάσεων κύησης) δεν υποδεικνύει δυσμορφική τοξικότητα μετά την έκθεση στο πρώτο τρίμηνο. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλέπε παράγραφο 5.3).

Υπάρχουν περιορισμένα στοιχεία σχετικά με τη χρήση της ριζατριπτάνης στο δεύτερο και τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης. Μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο χρήσης της ριζατριπτάνης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, εάν είναι κλινικά απαραίτητο.

Η ασφάλεια της ριζατριπτάνης για χρήση στην ανθρώπινη εγκυμοσύνη δεν έχει τεκμηριωθεί. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν επιβλαβείς επιδράσεις όταν τα επίπεδα δόσεων υπερβαίνουν τα θεραπευτικά επίπεδα στην ανάπτυξη του εμβρύου ή του εμβρύου ή στην πορεία της κύησης, του τοκετού και της μεταγεννητικής ανάπτυξης.

Επειδή οι μελέτες αναπαραγωγής και ανάπτυξης σε ζώα δεν είναι πάντα προγνωστικές της ανθρώπινης απόκρισης, το <όνομα προϊόντος> θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνο εάν είναι σαφώς απαραίτητο.

Θηλασμός

Μελέτες σε αρουραίους έδειξαν πολύ υψηλή μεταφορά γάλακτος ριζατριπτάνης. Παροδικές, πολύ μικρές μειώσεις στο σωματικό βάρος του κουταβιού πριν από τον απογαλακτισμό παρατηρήθηκαν μόνο όταν η συστηματική έκθεση της μητέρας ήταν πολύ μεγαλύτερη από το μέγιστο επίπεδο έκθεσης για τον άνθρωπο. Δεν υπάρχουν δεδομένα για τον άνθρωπο.

Η ριζατριπτάνη απεκκρίνεται σε χαμηλή συγκέντρωση στο ανθρώπινο γάλα με μία μέση σχετική βρεφική δόση μικρότερη από <math>< 1\% </math> (λιγότερο από 6% στη χειρότερη περίπτωση με βάση τη C_{max} στο μητρικό γάλα). Ως εκ τούτου, θα πρέπει να δίνεται προσοχή κατά τη χορήγηση ριζατριπτάνης σε γυναίκες που θηλάζουν. Η έκθεση των βρεφών θα μπορούσε **μπορεί να ελαχιστοποιηθεί αποφεύγοντας το θηλασμό για 12-24 ώρες μετά τη χορήγηση ριζατριπτάνης.**

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

- Ενότητα 2

Εγκυμοσύνη και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την ασφάλεια της ριζατριπτάνης όταν χρησιμοποιείται κατά τους πρώτους 3 μήνες της εγκυμοσύνης δεν υποδηλώνουν αυξημένο κίνδυνο γενετικών ανωμαλιών. Δεν είναι γνωστό εάν το <όνομα προϊόντος> είναι επιβλαβές για ένα αγέννητο μωρό όταν λαμβάνεται από έγκυο γυναίκα μετά τους πρώτους 3 μήνες της εγκυμοσύνης.

Εάν θηλάζετε, μπορείτε να αναβάλλετε το θηλασμό για 12 ώρες μετά τη θεραπεία για να αποφύγετε την έκθεση στο μωρό σας.

~~Ο θηλασμός πρέπει να αποφεύγεται για 24 ώρες μετά τη θεραπεία.~~

Παράρτημα III

Χρονοδιάγραμμα για την εφαρμογή της θέσης αυτής

Χρονοδιάγραμμα για την εφαρμογή της θέσης αυτής

Υιοθέτηση της θέσης της CMDh:	Συνεδρίαση CMDh Φεβρουαρίου
Διαβίβαση στις εθνικές αρμόδιες αρχές των μεταφράσεων των παραρτημάτων της θέσης:	7 Απριλίου 2024
Εφαρμογή της θέσης από τα Κράτη Μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	6 Ιουνίου 2024