

Anexo I

**Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de la(s)
autorización(es) de comercialización**

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para rizatriptán, las conclusiones científicas son las siguientes:

La evidencia disponible de más de 700 embarazos prospectivos incluidos en estudios farmacoepidemiológicos, 34 casos espontáneos de interés tras la comercialización con exposición esperada en el primer trimestre y estudios en animales, justifica una actualización de la información en la sección 4.6 de la Ficha Técnica. Los datos de diferentes fuentes hasta el momento no indican un aumento del riesgo teratogénico cuando se utiliza rizatriptán en el primer trimestre del embarazo. Respecto al segundo y tercer trimestre del embarazo, la información disponible es limitada. Sin embargo, se debe tener en cuenta que el cuadro clínico de la migraña también supone un riesgo para el feto, especialmente durante estos trimestres. Por lo tanto, el Estado Miembro Principal (LMS, por sus siglas en inglés) recomienda actualizar las condiciones del uso de rizatriptán durante el embarazo.

Además, el LMS recomienda reducir el tiempo de espera para dar el pecho a un niño cuando las madres están en periodo de lactancia mientras utilizan rizatriptán. Los datos en madres en periodo de lactancia (Amundsen et al. 2021) mostraron que rizatriptán se excreta en la leche materna, pero en baja concentración. Se calculó una Dosis Infantil Relativa (RID, por sus siglas en inglés) en función de la concentración promedia de triptán en la leche durante 24 horas. Esta RID para rizatriptán fue del 0,9 % (rango = 0,3-1,4 %), lo que se tradujo en una dosis infantil absoluta de 0,4-3,2 µg/kg. No se detectó rizatriptán en ninguna de las muestras de 24 horas. La RID para rizatriptán según la Cmax en la leche (el peor de los casos) fue del 5,6 % (rango = 1,7-9,7 %). Teniendo en cuenta la corta semivida (2 a 3 horas) de rizatriptán y la baja concentración de rizatriptán que se excreta en la leche materna, el tiempo de espera durante la lactancia tras la administración de rizatriptán se puede reducir de 24 horas a 12 horas. Este descubrimiento clínico debe reemplazar los hallazgos no clínicos que actualmente se incluyen en la sección 4.6 de la Ficha Técnica.

Tras estudiar la recomendación del PRAC, el CMDh está de acuerdo con las conclusiones generales del PRAC y los motivos de la recomendación.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para rizatriptán, el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) rizatriptán no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CMDh recomienda que se modifiquen las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización.

Anexo II

**Modificaciones de la información del producto para el/los medicamento(s) autorizado(s) por
procedimiento nacional**

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del producto
(texto nuevo subrayado y en negrita, texto eliminado ~~tachado atravesado con barra~~)

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

- Sección 4.6

<...>

Embarazo

Existen algunos datos en mujeres embarazadas (datos en entre 300-1.000 embarazos) que indican que no produce toxicidad para malformaciones tras la exposición en el primer trimestre. Los estudios realizados en animales no han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

Hay datos limitados en relación al uso de rizatriptán en el segundo y tercer trimestre del embarazo. En casos clínicamente necesarios, se puede considerar el uso de rizatriptán durante el embarazo.

No se ha establecido la seguridad del rizatriptán para su uso durante el embarazo. Los estudios realizados en animales no indican efectos nocivos con dosis superiores a las terapéuticas en el desarrollo del embrión o el feto, ni en el curso de la gestación, el parto y el desarrollo posnatal.

Como los estudios de reproducción y desarrollo animal no siempre predicen la respuesta humana, <nombre del medicamento> sólo deberá usarse durante el embarazo cuando sea claramente necesario.

Lactancia

Los estudios en ratas indicaron un paso muy alto de rizatriptán a la leche. Se observaron disminuciones transitorias muy leves en el peso corporal de las crías antes del destete sólo cuando la exposición sistémica de la madre era bastante superior al nivel de exposición máxima para humanos. No hay datos en humanos.

Rizatriptán se excreta en baja concentración en la leche materna con una dosis infantil relativa promedia inferior al 1% (menos del 6 % en el peor de los casos según la Cmax en la leche materna). Por tanto, Se debe tener cuidado al administrar rizatriptán a madres que estén en periodo de lactancia. La exposición del lactante se ~~debe~~ **puede** minimizar evitando la lactancia durante 2412 horas tras la administración de rizatriptán.

Prospecto

- Sección 2

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Los datos disponibles sobre la seguridad de rizatriptán cuando se usa durante los 3 primeros meses del embarazo no indican un aumento del riesgo de defectos de nacimiento. Se desconoce si <nombre del medicamento> es perjudicial para el feto cuando lo toma una mujer embarazada **después de los 3 primeros meses del embarazo.**

Si está periodo de lactancia, puede posponer la lactancia durante 12 horas después del tratamiento para evitar la exposición del bebé.

~~Se debe evitar la lactancia durante 24 horas después del tratamiento.~~

Anexo III

Calendario para la implementación de este dictamen

Calendario para la implementación de este dictamen

Adopción del dictamen del CMDh:	Reunión del CMDh de febrero
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	07/abril/2024
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	06/junio/2024