

I lisa

Teaduslikud järeldused ja müügi loa (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet risatriptaani perioodiliste ohutusaruannete kohta, on teaduslikud järeldused järgmised.

Olemasolevad tõendid enam kui 700 farmakoepidemioloogilistesse uuringutesse kaasatud prospektiivse raseduse kohta, 34 spontaanset huvipakkuvat turuletulekujärgset juhtu, mille puhul eeldatakse kokkupuudet raseduse esimese trimestri jooksul, ja loomkatsed õigustavad ravimi omaduste kokkuvõtte lõigus 4.6 esitatud teabe ajakohastamist. Seni erinevatest allikatest saadud andmed ei viita teratogeense riski suurenemisele, kui risatriptaani kasutatakse raseduse esimesel trimestril. Raseduse teise ja kolmanda trimestri kohta on olemas piiratud teave. Siiski tuleb arvestada, et ka migreeniseisund ise kujutab endast sündimata lapsele ohtu, eelkõige nende trimestrite ajal. Seetõttu soovitab protseduuri juhtiv liikmesriik ajakohastada nõuandeid risatriptaani kasutamise kohta raseduse ajal.

Lisaks soovitab protseduuri juhtiv liikmesriik lühendada lapse toitmise ooteaega, kui naine imetab risatriptaani kasutamise ajal. Andmed rinnaga toitvate naiste kohta (Amundsen *et al.* 2021) näitasid, et risatriptaan eritub rinnapiima, kuid väikestes kontsentratsioonides. Arvutati välja ravimiannus, mille laps saab rinnapiimaga (lapse suhteline annus, *relative infant dose*, RID), põhinedes rinnapiima 24 tunni keskmisel triptaanisaldusel. Risatriptaani puhul oli RID 0,9% (vahemik = 0,3...1,4%), mis vastab lapse absoluutsele annusele 0,4...3,2 µg/kg. Risatriptaani ei tuvastatud üheski 24 tunni jooksul võetud proovis. Rinnapiima C_{max} -i väärtusel (halvimal juhul) põhinev risatriptaani RID oli 5,6% (vahemik = 1,7...9,7%). Risatriptaani lühikese poolväärtusaja (2 kuni 3 tundi) ja rinnapiima erituva risatriptaani väikese kontsentratsiooni alusel võib risatriptaani manustamise järgset rinnaga toitmise ooteperioodi lühendada 24 tunnilt 12 tunnini. Selle kliinilise järeldusega tuleb asendada praegu ravimi omaduste kokkuvõtte lõigus 4.6 olevad mittekliinilised järeldused.

Olles tutvunud ravimiohutuse riskihindamise komitee soovitusel, nõustus inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm komitee üldiste teaduslike järeldustega ja soovitusel alustega.

Müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Risatriptaani kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm arvamusel, et risatriptaani sisaldava(te) ravimi(te) kasulikkuse ja riski suhe jääb samaks, kui ravimiteabes tehakse väljapakutud muudatused.

Koordineerimisrühm soovitab muuta müügiloa (müügilubade) tingimusi.

II lisa

Muudatused liikmesriikides müügiloa saanud ravimi(te) ravimiteabes

Muudatused, mis tuleb teha ravimiteabe asjakohastesse lõikudesse (uus tekst alla joonitud ja paksus kirjas, kustutatud tekst läbi kriipsutatud)

Ravimi omaduste kokkuvõte

- Lõik 4.6

<...>

Rasedus

Rasedate kohta saadud keskmine hulk andmeid (300 kuni 1000 raseda andmed) näitab, et kokkupuude raseduse esimese trimestri jooksul ei põhjusta väärarenguid. Loomkatsed ei näita kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3).

Risatriptaani kasutamise kohta raseduse teisel ja kolmandal trimestril on olemas piiratud andmed. Risatriptaani kasutamist raseduse ajal võib kaaluda, kui see on kliiniliselt hädavajalik.

Risatriptaani kasutamise ohutus raseduse ajal ei ole tõestatud. Loomkatsetes ei ole näidatud kahjulikke toimeid embrüo või loote arengule ega tiinusele, sünnituse kulule ja sünnijärgsele arengule raviannust ületavate tasemetega juures.

Kuna loomadel tehtud reproduktiivsed ja arengu uuringud ei ennusta alati täpselt toimet inimesel, ei tohi <Ravimi nimetus> t raseduse ajal kasutada, välja arvatud juhul, kui see on kindlalt vajalik.

Imetamine

Rottidel tehtud uuringutes näidati väga kõrget risatriptaani kontsentratsiooni piimas. Võõrutuseelsete rotipöögade kehamassi väga kergelt ja mööduvat vähenemist täheldati vaid inimestele mõeldud maksimaalsetest soovitatud kliinilistest annustest tunduvalt suuremate annuste manustamisel. Andmed inimeste kohta puuduvad.

Risatriptaan eritub rinnapiima väikestes kontsentratsioonides, mis vastavad lapse keskmisele suhtelisele annusele < 1% (rinnapiima C_{max}-i alusel halvimal juhul alla 6%). Seega tuleb ~~Risatriptaani~~ manustamisel imetavatele naistele **tuleb** olla ettevaatlik. Imiku kokkupuudet ravimiga ~~võib~~ minimeerida, vältides imetamist **12-24** tunni jooksul pärast risatriptaani manustamist.

Pakendi infoleht

- Lõik 2

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Olemaolevad andmed risatriptaani ohutuse kohta, kui seda kasutatakse raseduse esimesel 3 kuul, ei viita sünnidefektide riski suurenemisele. Ei ole teada, kas <Ravimi nimetus> e kasutamine raseduse ajal **pärast raseduse esimest 3 kuud** on kahjulik sündimata lapsele.

Kui te toidate last rinnaga, võite imetamise edasi lükata 12 tunniks pärast ravimi kasutamist, et vältida lapse kokkupuudet ravimiga.

Imetamist tuleb vältida 24 tundi pärast ravimi kasutamist.

III lisa

Seisukoha rakendamise ajakava

Seisukoha rakendamise ajakava

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukoha vastuvõtmine:	Koordineerimisrühma koosolek veebruaris
Seisukoha lisade tõlgete edastamine liikmesriikide pädevatele asutustele:	7. aprill 2024
Seisukoha rakendamine liikmesriikides (müügiloa hoidja esitab muudatuse taotluse):	6. juuni 2024