

Liite I

Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt ritsatriptaania koskevista määräaikaista turvallisuuskatsauksista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Valmisteyhteenvedon kohdan 4.6 tietojen päivittäminen on perusteltua, kun otetaan huomioon saatavilla olevat tiedot yli 700 raskaudesta, joita seurattiin prospektiivisesti farmakoepidemiologisissa tutkimuksissa, 34 tarkastellusta markkinoilletulon jälkeen spontaanisti ilmoitetusta tapauksesta, joihin odotettiin liittyvän ensimmäisen raskauskolmanneksen aikainen altistuminen, ja eläinkokeista. Toistaiseksi saatavilla olevat, eri lähteistä peräisin olevat tiedot eivät viittaa teratogeenisen riskin suurenemiseen, kun ritsatriptaania käytetään ensimmäisellä raskauskolmanneksella. Käytöstä toisen ja kolmannen raskauskolmanneksen aikana on saatavilla vain vähän tietoa. On kuitenkin otettava huomioon, että migreeni sairautena aiheuttaa myös riskin syntymättömälle lapselle, erityisesti näiden raskauskolmannesten aikana. Tästä syystä johtava jäsenvaltio suosittelee ritsatriptaatin raskaudenaikaista käyttöä koskevien suositusten päivittämistä.

Johtava jäsenvaltio suosittelee myös, että varoaikaa ritsatriptaatin ottamisen ja lapsen imettämisen välillä lyhennetään ritsatriptaania käyttävillä imettävillä naisilla. Imettävistä naisista kerätyt tiedot (Amundsen ym. 2021) osoittavat, että ritsatriptaani erittyy ihmisillä äidinmaitoon pieninä pitoisuuksina. Lapsen saaman suhteellisen annoksen laskemiseen käytettiin triptaatin keskimääräistä pitoisuutta maidossa 24 tunnin aikana. Näin laskettu lapsen saama suhteellinen ritsatriptaaniannos oli 0,9 % (vaihteluväli = 0,3–1,4 %), eli lapsen saama absoluuttinen ritsatriptaaniannos oli 0,4–3,2 mikrog/kg. Yhdessäkään 24 tunnin kohdalla otetuista näytteistä ei havaittu ritsatriptaania. Kun lapsen saaman suhteellisen annoksen laskemiseen käytettiin ritsatriptaatin C_{\max} -arvoa maidossa (pahin mahdollinen skenaario), suhteellinen annos oli 5,6 % (vaihteluväli = 1,7–9,7 %). Koska ritsatriptaatin puoliintumisaika on lyhyt (2–3 tuntia) ja äidinmaitoon erittyvä pitoisuus pieni, ritsatriptaatin ottamisen jälkeinen varoaika ennen imettämistä voidaan lyhentää 24 tunnista 12 tuntiin. Valmisteyhteenvedon kohdassa 4.6 tällä hetkellä mainitut ei-kliiniset löydökset on korvattava tällä kliinisellä löydöksellä.

Arvioituaan PRAC:n suosituksen tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on samaa mieltä PRAC:n yleisistä johtopäätöksistä ja suosituksen perusteista.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Ritsatriptaania koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että ritsatriptaania sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittasapaino säilyy muuttumattomana, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh suosittelee myyntiluvan/myyntilupien ehtojen muuttamista.

Liite II

Kansallisesti hyväksytyjen lääkevalmisteiden valmistetietoja koskevat muutokset

Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu)

Valmisteyhteenveto

- Kohta 4.6

Valmisteyhteenveto

<...>

Raskaus

Kohtalaisen laajat tiedot (300 – 1 000 raskaudesta) eivät viittaa siihen, että ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana tapahtuvaan altistumiseen liittymi epämuodostumia aiheuttavaa toksisuutta. Eläimillä tehdyissä tutkimuksissa ei ole havaittu lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3).

Ritsatriptaatin käytöstä toisen ja kolmannen raskauskolmanneksen aikana on saatavilla vain vähän tietoa. Ritsatriptaatin käyttöä raskauden aikana voidaan harkita, jos se on kliinisesti tarpeen.

Ritsatriptaatin turvallisuutta raskauden aikana ei ole osoitettu ihmisillä. Eläinkokeissa ei ole todettu terapeuttisen tason ylittävillä annoksilla haitallisia vaikutuksia alkion tai sikiön kehitykseen, tiineyden kulkuun, synnytykseen tai syntymän jälkeiseen kehitykseen.

Koska eläimillä tehdyt tutkimukset vaikutuksista lisääntymiseen ja sikiön kehitykseen eivät aina ennusta lääkkeen vaikutusta ihmiseen, <Valmisteen nimi> valmistetta tulisi käyttää raskauden aikana vain, jos se on selvästi tarpeen.

Imetys

Rotilla tehdyissä tutkimuksissa ritsatriptaania erittyi runsaasti maitoon. Poikasilla todettiin ohimenevää, hyvin vähäistä painon laskua ainoastaan silloin, kun emon systeeminen altistus oli paljon suurempi kuin suurin altistus ihmisellä. Ihmistä koskevaa tutkimustietoa ei ole.

Ritsatriptaani erittyy ihmisillä äidinmaitoon pieninä pitoisuuksina. Keskimääräinen lapsen saama suhteellinen annos on alle 1 % (alle 6 % pahimmassa mahdollisessa skenaariossa, joka perustuu ritsatriptaatin C_{max}-arvoon äidinmaidossa). Varovaisuutta on näin ollen noudatettava annettaessa ritsatriptaania imettäville naisille. Lapsen altistus ~~tulisi~~ **voidaan** minimoida välttämällä imetystä 12–24 tunnin ajan ritsatriptaaniannoksen jälkeen.

Pakkausseloste

- Kohta 2

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Saatavilla olevat tiedot ritsatriptaatin turvallisuudesta, kun sitä käytetään raskauden kolmen ensimmäisen kuukauden aikana, eivät viittaa suurentuneeseen synnyntäisten poikkeavuuksien riskiin. Ei tiedetä, onko <Valmisteen nimi> haitallinen syntymättömälle lapselle, jos raskaana oleva nainen käyttää sitä **raskauden kolmen ensimmäisen kuukauden jälkeen.**

Jos imetät, voit lykätä imettämistä 12 tuntia lääkkeen ottamisen jälkeen, jotta vauva ei altistu lääkkeelle.

Imettämistä tulisi välttää 24 tunnin ajan hoidon jälkeen.

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous helmikuu
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	7. huhtikuuta 2024
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	6. kesäkuuta 2024