

I pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee – PRAC*) novērtējuma ziņojumu par rizatriptāna periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

Pieejamie dati par farmakoepidemioloģiskajos pētījumos iekļautām prospektīvi vērtētām vairāk nekā 700 grūtniecībām, 34 spontāniem pēcreģistrācijas periodā novērotiem interesējošajiem gadījumiem ar paredzamu zāļu iedarbību grūtniecības pirmajā trimestrī, un pētījumos ar dzīvniekiem iegūtie rezultāti pamato zāļu apraksta 4.6. apakšpunktā sniegtās informācijas atjaunināšanu. Līdz šim no dažādiem avotiem iegūtie dati neliecina par palielinātu teratogenitātes risku, ja rizatriptāns ir lietots grūtniecības pirmajā trimestrī. Informācija par lietošanu otrajā un trešajā grūtniecības trimestrī ir ierobežota. Tomēr jāņem vērā, ka pati migrēna arī rada risku vēl nepiedzimušajam bērnam, īpaši šo trimestru laikā. Tādēļ procedūras vadošā dalībvalsts iesaka atjaunināt ieteikumus par rizatriptāna lietošanu grūtniecības laikā.

Turklāt procedūras vadošā dalībvalsts iesaka arī saīsināt gaidīšanas laiku līdz bērna barošanai, ja sieviete rizatriptāna lietošanas laikā baro ar krūti. Dati par sievietēm, kas baro ar krūti (*Amundsen et al.*, 2021), liecina, ka rizatriptāns izdalās cilvēka pienā, bet zemā koncentrācijā. Relatīvā deva zīdaiņiem ir aprēķināta, pamatojoties uz triptāna vidējo koncentrāciju pienā 24 stundu laikā. Rizatriptāna relatīvā deva zīdaiņim bija 0,9 % (0,3–1,4 % diapazonā), kas nozīmē, ka absolūtā deva zīdaiņim ir 0,4–3,2 µg/kg. Nevienā no 24 stundu laikā paņemtajiem paraugiem rizatriptāns netika atklāts. Rizatriptāna relatīvā deva zīdaiņim, pamatojoties uz C_{max} pienā (sliktākā scenārija gadījumā), bija 5,6 % (1,7–9,7 % diapazonā). Ņemot vērā īso rizatriptāna eliminācijas pusperiodu (2–3 stundas), un rizatriptāna zemo koncentrāciju cilvēka pienā, gaidīšanas laiku līdz barošanai ar krūti pēc rizatriptāna lietošanas ir iespējams saīsināt no 24 stundām līdz 12 stundām. Ar šiem klīniskajiem datiem jāaizstāj neklīniskie dati, kas pašlaik ir iekļauti zāļu apraksta 4.6 apakšpunktā.

Pēc *PRAC* ieteikuma izskatīšanas *CMDh* piekrīt *PRAC* kopējiem secinājumiem un ieteikuma pamatojumam.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par rizatriptānu, *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur rizatriptānu, ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CMDh iesaka mainīt reģistrācijas nosacījumus.

II pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu informācijas attiecīgajos apakšpunktos (jaunais teksts ir pasvītrots un treknrakstā, dzēstais teksts pārsvītrots)

Zāļu apraksts

- 4.6. apakšpunkts

<....>

Grūtniecība

Vidēji liels datu apjoms par grūtniecēm (informācija par 300–1000 grūtniecības iznākumiem) neliecina par iedzimtas anomālijas veicinošu toksicitāti pēc šo zāļu iedarbības grūtniecības pirmajā trimestrī. Pētījumi ar dzīvniekiem neliecina par reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Dati par rizatriptāna lietošanu grūtniecības otrajā un trešajā trimestrī ir ierobežoti. Ja tas ir klīniski nepieciešams, var apsvērt rizatriptāna lietošanu grūtniecības laikā.

Rizatriptāna drošums cilvēkam lietošanai grūtniecības laikā nav noteikts. Pētījumi ar dzīvniekiem neliecina par kaitīgu iedarbību devās, kas pārsniedz terapeitiskās devas līmeni attiecībā uz embrija vai augļa attīstību, vai grūtniecības gaitu, dzemdībām un pēcdzemdību attīstību.

Tā kā pētījumi par dzīvnieku reproduktivitāti un attīstību ne vienmēr paredz cilvēka atbildreakciju, <zāļu nosaukums> grūtniecības laikā drīkst lietot tikai tad, ja tas ir absolūti nepieciešams.

Barošana ar krūti

Pētījumi ar žurkām liecināja par ļoti augstu rizatriptāna pāreju pienā. Īslaicīga, ļoti neliela ķermeņa masas samazināšanās mazuļiem zīdīšanas laikā tika novērota tikai tad, ja sistēmiskā iedarbība mātei bija ievērojami lielāka nekā maksimālais iedarbības līmenis cilvēkiem. Datu par cilvēkiem nav.

Rizatriptāns zemā koncentrācijā izdalās cilvēka pienā, un vidējā relatīvā deva, ko saņem zīdains, ir mazāka par 1 % (mazāka par 6 % sliktākā scenārija gadījumā, pamatojoties uz C_{max} mātes pienā). Tādēļ Sievietēm, kuras baro bērnu ar krūti, rizatriptāns jānozīmē ar piesardzību. Iedarbību uz zīdainsi vajag var mazināt, 12 24 stundas pēc rizatriptāna lietošanas atturoties no barošanas ar krūti.

Lietošanas instrukcija

- 2. punkts

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt iestājusies grūtniecība vai ja plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Pieejamie dati par rizatriptāna drošumu, lietojot to pirmajos trīs grūtniecības mēnešos, neliecina par iedzimtu defektu riska palielināšanos. Nav zināms, vai <zāļu nosaukums> ir kaitīgs vēl nedzimušajam bērnam, ja grūtniece šīs zāles lieto pēc pirmajiem trīs grūtniecības mēnešiem.

Ja barojat bērnu ar krūti, pēc zāļu lietošanas Jūs varat atlikt barošanu ar krūti uz 12 stundām, lai nepieļautu šo zāļu iedarbību uz bērnu.

24 stundas pēc lietošanas jāizvairās no barošanas ar krūti.

III pielikums

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana	Februāra <i>CMDh</i> sanāksme
Vienošānās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	07/04/2024
Vienošānās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu)	06/06/2024