

Vedlegg I

Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for rizatriptan er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

Tilgjengelige data fra mer enn 700 potensielle svangerskap inkludert i farmakoepidemiologiske studier, 34 tilfeller av interesse med forventet eksponering i første trimester som oppsto spontant etter markedsføring, og dyrestudier berettiger en oppdatering av informasjonen i avsnitt 4.6 i preparatomtalen. Data fra forskjellige kilder har til nå ikke indikert økt teratogen risiko når rizatriptan brukes i første trimester av svangerskapet. Det er begrenset informasjon tilgjengelig når det gjelder andre og tredje trimester av svangerskapet. Det bør imidlertid tas i betraktning at tilstanden med migrene også utgjør en risiko for det ufødte barnet, spesielt i disse trimesterne. Det ledende medlemslandet (LMS) anbefaler derfor oppdatering av veiledningen for bruk av rizatriptan under graviditet.

Det anbefales videre av LMS å redusere ventetiden for å mate et barn når kvinner ammer mens de bruker rizatriptan. Data fra ammende kvinner (Amundsen et al. 2021) viste at rizatriptan utskilles i morsmelk, men i lav konsentrasjon. En relativ spedbarnsdose (RID) ble beregnet basert på gjennomsnittlig konsentrasjon av triptan i melk i løpet av 24 timer. RID for rizatriptan var 0,9 % (område = 0,3-1,4 %), som ble oversatt til en absolutt spedbarnsdose på 0,4-3,2 µg/kg. Rizatriptan ble ikke påvist i noen av de 24-timersprøvene. RID for rizatriptan basert på C_{max} i melk (i verste fall) var 5,6 % (område = 1,7-9,7 %). Basert på den korte halveringstiden (2 til 3 timer) for rizatriptan og den lave konsentrasjonen av rizatriptan som skilles ut i morsmelk, kan ventetiden for amming etter administrering av rizatriptan reduseres fra 24 timer til 12 timer. Dette kliniske funnet bør erstatte de ikke-kliniske funnene som nå er inkludert i avsnitt 4.6 i preparatomtalen.

Etter å ha gjennomgått PRACs anbefaling er CMDh enig med PRACs generelle konklusjoner og grunnlag for anbefaling.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for rizatriptan mener CMDh at nytte-/risikoforholdet for legemidlet (legemidler) som inneholder rizatriptan er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh anbefaler å endre vilkårene for markedsføringstillatelsen(e).

Vedlegg II

Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjent(e) legemiddel(legemidler)

Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i produktinformasjonene (ny tekst er understreket og i fet skrift, slettet tekst er ~~gjennomstreket~~)

Preparatomtale

- Avsnitt 4.6

SmPC

<...>

Graviditet

En moderat mengde data fra gravide kvinner (mellom 300 og 1000 graviditetsutfall) indikerer ingen misdannelsestoksisitet etter eksponering i første trimester. Det er ikke sett reproduksjonstoksisitet i dyrestudier (se avsnitt 5.3).

Det foreligger begrenset mengde data ved bruk av rizatriptan i andre og tredje trimester av svangerskapet. Bruk av rizatriptan kan vurderes under graviditet hvis det er klinisk nødvendig.

Amming

Rizatriptan skilles ut i lav konsentrasjon i morsmelk, med en gjennomsnittlig relativ spedbarnsdose på mindre enn < 1 % (mindre enn 6 % i verst tenkelige fall basert på Cmax i morsmelk). Forsiktighet bør derfor utvises ved administrering av rizatriptan til kvinner som ammer. Eksponering av spedbarn **kan** minimaliseres ved å unngå amming i **12** timer etter behandling.

Pakningsvedlegg

- Avsnitt 2

Graviditet og amming

Snakk med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Tilgjengelige data om sikkerheten til rizatriptan ved bruk i løpet av de første 3 månedene av svangerskapet tyder ikke på økt risiko for medfødte lidelser. Det er ukjent om <produktnavn> er skadelig for fosteret når det tas av gravide **etter de første 3 månedene av svangerskapet.**

Hvis du ammer kan du utsette ammingen i 12 timer etter behandlingen for å unngå eksponering av spedbarnet ditt.

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Godkjenning av CMDh-vedtak:	Februar CMDh-møte
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonale myndigheter:	7 april 2024
Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad):	6 juni 2024