

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ

MAXALT 5 mg
MAXALT 5 mg δισκία

MAXALT 10 mg
MAXALT 10 mg δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

MAXALT 5 mg

Κάθε δισκίο περιέχει 7.265 mg rizatriptan benzoate (αντιστοιχεί σε 5 mg rizatriptan)
Εκδοχα: lactose 30.25 mg στα δισκία 5 mg

MAXALT 10 mg

Κάθε δισκίο περιέχει 14.53 mg rizatriptan benzoate (αντιστοιχεί σε 10 mg rizatriptan).

Εκδοχα: lactose 60.5mg στα δισκία 10 mg

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων βλέπε παράγραφο 6.1

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκία

MAXALT 5 mg

Τα δισκία 5mg είναι χρώματος ανοιχτού ροζ σε σχήμα κάψουλας, χαραγμένο στη μία πλευρά με το 'MSD' και το '266' στην άλλη.

MAXALT 10 mg

Τα δισκία 10 mg είναι ανοιχτού ροζ χρώματος, σε σχήμα κάψουλας, με σημειωμένο το 'MAXALT' στη μία πλευρά και το 'MSD 267' στην άλλη.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Για την άμεση αντιμετώπιση της κεφαλαλγίας των με ή χωρίς αύρα κρίσεων ημικρανίας

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Γενικά

Το MAXALT δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ως προφύλαξη.

Τα από του στόματος χορηγούμενα δισκία MAXALT πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα με κάποιο υγρό.

Επίδραση της τροφής: Η απορρόφηση του rizatriptan καθυστερεί περίπου 1 ώρα όταν τα δισκία χορηγούνται μαζί με τροφή. Γι' αυτό, η έναρξη της επίδρασης μπορεί να καθυστερήσει όταν το rizatriptan χορηγείται κατά την διάρκεια του γεύματος. (Βλέπε Φαρμακοκινητικές ιδιότητες, Απορρόφηση)

Το MAXALT διατίθεται επίσης με την εναλλακτική μορφή επιγλώσσιων δισκίων.

Ενήλικες ηλικίας 18 ετών και άνω

Η συνιστώμενη δοσολογία είναι 10 mg.

Επόμενη δόση: Η χορήγηση των δόσεων πρέπει να απέχει τουλάχιστον 2 ώρες. Δεν πρέπει να λαμβάνονται περισσότερες από 2 δόσεις σε διάστημα 24 ωρών.

- ◇ για κεφαλαλγία που υποτροπιάζει εντός 24 ωρών: Εάν η κεφαλαλγία επανέλθει μετά την ανακούφιση από την αρχική κρίση, μπορεί να ληφθεί μια επιπλέον δόση. Τα παραπάνω όρια για την δοσολογία πρέπει να ακολουθούνται.
- ◇ μετά από μη ανταπόκριση: Η αποτελεσματικότητα μίας δεύτερης δόσης για την θεραπεία της ίδιας κρίσης, όταν η αρχική δόση είναι αναποτελεσματική δεν έχει μελετηθεί σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες. Γι' αυτό, αν κάποιος ασθενής δεν ανταποκριθεί στην πρώτη δόση, δεν πρέπει να λαμβάνει δεύτερη δόση για την ίδια κρίση.

Κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται στην θεραπεία μιας κρίσεως, δεν αποκλείεται να ανταποκριθούν στην αγωγή για επόμενες κρίσεις.

Κάποιοι ασθενείς πρέπει να λαμβάνουν την χαμηλότερη (5mg) δόση MAXALT και κυρίως οι ακόλουθες ομάδες ασθενών:

- ◇ ασθενείς σε θεραπεία με προπρανολόλη. Η χορήγηση του rizatriptan πρέπει να απέχει τουλάχιστον 2 ώρες από την χορήγηση της προπρανολόλης. (Βλέπε παράγραφο 4.5)
- ◇ ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική ανεπάρκεια
- ◇ ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική ανεπάρκεια

Η χορήγηση των δόσεων πρέπει να απέχει τουλάχιστον 2 ώρες, δεν πρέπει να λαμβάνονται περισσότερες των δύο δόσεων σε διάστημα 24 ωρών.

Παιδιατρικοί ασθενείς

Παιδιά (ηλικίας μικρότερης των 12 ετών)

Δεν συνιστάται η χρήση των δισκίων MAXALT σε ασθενείς ηλικίας μικρότερης των 12 ετών

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία από τη χρήση του rizatriptan σε παιδιά ηλικίας μικρότερης των 12 ετών.

Εφηβοι (ηλικίας 12-17 ετών)

Δεν συνιστάται η χρήση των δισκίων MAXALT σε ασθενείς ηλικίας μικρότερης των 18 ετών. Σε μία μελέτη ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, η αποτελεσματικότητα των δισκίων MAXALT(5mg) δεν ήταν ανώτερη του placebo. Η αποτελεσματικότητα των δισκίων MAXALT σε ασθενείς κάτω των 18 ετών δεν έχει αξιολογηθεί.

Ασθενείς μεγαλύτεροι των 65 ετών

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του rizatriptan σε ασθενείς μεγαλύτερους από 65 ετών δεν έχει αξιολογηθεί συστηματικά.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στο rizatriptan ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα του.

Συγχορήγηση με αναστολείς της μονοάμινο οξειδάσης (MAO) ή χορήγηση εντός 2 εβδομάδων από την διακοπή θεραπείας με αναστολέα MAO (Βλέπε επίσης παράγραφο 4.5).

Το MAXALT αντενδείκνυται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική ή σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια.

Το MAXALT αντενδείκνυται σε ασθενείς με προηγούμενο εγκεφαλικό επεισόδιο ή παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο.

Μετρίως σοβαρή ή σοβαρή υπέρταση, ή ήπια υπέρταση στην οποία δεν χορηγείται θεραπευτική αγωγή.

Αποδεδειγμένη στεφανιαία νόσο συμπεριλαμβανομένης της καρδιακής ισχαιμικής νόσου (ασταθής στηθάγχη, ιστορικό εμφράγματος μυοκαρδίου, ή τεκμηριωμένη σιωπηλή ισχαιμία), σημεία και συμπτώματα ισχαιμικής καρδιακής νόσου ή στηθάγχης τύπου Prinzmetal.

Νόσος των περιφερικών αγγείων

Συγχορήγηση rizatriptan και εργοταμίνης, παραγώγων ερυσιβώδους όλυρας (συμπεριλαμβανομένης της μεθουσεργίδης), ή άλλων αγωνιστών των 5HT_{1B/1D} υποδοχέων (Βλέπε παράγραφο 4.5).

4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά την χρήση

Το MAXALT πρέπει να χορηγείται μόνο σε ασθενείς στους οποίους η διάγνωση της ημικρανίας έχει επιβεβαιωθεί. Το MAXALT δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με βασική ή ημιπληγική ημικρανία.

Το MAXALT δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για την θεραπεία «άτυπων» πονοκεφάλων δηλ. εκείνων που μπορεί να συνδέονται με πιθανόν σοβαρές ιατρικές καταστάσεις (π.χ. εγκεφαλικό επεισόδιο, ρήξη ανευρύσματος) στις οποίες η συστολή των αγγείων του εγκεφάλου θα μπορούσε να είναι επιβλαβής.

Το rizatriptan μπορεί να συσχετισθεί με παροδικά συμπτώματα συμπεριλαμβανομένου του προκάρδιου άλγους και αισθήματος συσφίξεως που μπορεί να είναι έντονα και να συμπεριλαμβάνουν τον λαιμό (βλέπε παράγραφο.4.8). Εάν αυτά τα συμπτώματα φαίνεται να υποδεικνύουν ισχαιμική καρδιακή νόσο, δεν θα πρέπει να ληφθεί άλλη δόση και θα πρέπει να γίνεται ο απαραίτητος έλεγχος.

Όπως και με τους άλλους αγωνιστές των 5HT_{1B/1D} υποδοχέων, το rizatriptan δεν μπορεί να χορηγηθεί χωρίς προηγούμενη εκτίμηση σε ασθενείς στους οποίους είναι πιθανόν να υφίσταται μη αναγνωρισμένη καρδιακή νόσος ή σε ασθενείς σε κίνδυνο για στεφανιαία αρτηριακή νόσο (ΣΑΝ) [π.χ. ασθενείς με υπέρταση, διαβητικοί, καπνιστές, ή χρήστες αγωγής με υποκατάστατα νικοτίνης, άνδρες ηλικίας άνω των 40 ετών, μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, ασθενείς με κολποκοιλιακό αποκλεισμό και σε αυτούς με επιβαρυνμένο οικογενειακό ιστορικό για ΣΑΝ]. Με τις καρδιολογικές εξετάσεις μπορεί να μην αναγνωρισθεί σε κάθε ασθενή, ότι έχει καρδιακή νόσο και σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις έχουν συμβεί κατά τη χορήγηση 5-HT₁ αγωνιστών σοβαρά καρδιακά συμβλήματα σε ασθενείς χωρίς υποκείμενη καρδιαγγειακή νόσο. Δεν πρέπει να χορηγείται MAXALT στους ασθενείς στους οποίους έχει τεκμηριωθεί ΣΑΝ (Βλέπε παράγραφο 4.3).

Οι αγωνιστές των 5HT_{1B/1D} υποδοχέων έχουν συσχετισθεί με στεφανιαία αγγειοσύσπαση. Σε σπάνιες περιπτώσεις, έχουν αναφερθεί ισχαιμία ή έμφραγμα του μυοκαρδίου με αγωνιστές των 5HT_{1B/1D} υποδοχέων συμπεριλαμβανομένου του MAXALT (βλέπε παράγραφο 4.8).

Δεν πρέπει να γίνεται συγχορήγηση άλλων 5-HT_{1B/1D} αγωνιστών (π.χ. σουματριπτάνης) με MAXALT (Βλέπε παράγραφο 4.5).

Συνιστάται να υπάρχει αναμονή τουλάχιστον 6 ωρών μετά τη χρήση rizatriptan και πριν τη χορήγηση φαρμάκων του τύπου της εργοταμίνης (π.χ. εργοταμίνη, διυδρο-εργοταμίνη ή μεθυσεργίδη). Πρέπει να περάσουν τουλάχιστον 24 ώρες μετά την χορήγηση ενός φαρμακευτικού προϊόντος που περιέχει εργοταμίνη πριν δοθεί rizatriptan. Αν και δεν παρατηρήθηκαν αθροιστικές αγγειοσυσπαστικές επιδράσεις σε μια φαρμακολογική κλινική μελέτη στην οποία 16 υγιείς άνδρες έλαβαν rizatriptan από το στόμα και εργοταμίνη παρεντερικώς, ωστόσο τέτοιες επιπρόσθετες επιδράσεις είναι θεωρητικώς πιθανές (Βλέπε παράγραφο 4.3).

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις του συνδρόμου σεροτονίνης, (που συμπεριλαμβάνουν αλλαγές της νοητικής κατάστασης, αστάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος και νευρομυϊκές ανωμαλίες) μετά από την ταυτόχρονη θεραπεία με τριπτάνη και εκλεκτικούς αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs) ή αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης νοραδρεναλίνης (SNRIs). Αυτές οι αντιδράσεις μπορεί να είναι σοβαρές. Εάν η συγχορήγηση rizatriptan και ενός SSRI ή SNRI απαιτείται κλινικά, τότε συνιστάται κατάλληλη παρακολούθηση του ασθενούς, ιδιαίτερα κατά την έναρξη της θεραπείας, την αύξηση των δόσεων, ή την προσθήκη άλλου σεροτονεργικού φαρμάκου (βλέπε παράγραφο 4.5).

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να είναι πιο συχνές κατά την συγχορήγηση τριπτανών (αγωνιστές 5-HT_{1B/1D}) και φυτικών σκευασμάτων, που περιέχουν St John's wort (*Hypericum perforatum*).

Μπορεί να εμφανισθεί αγγειοοίδημα (όπως οίδημα προσώπου, διόγκωση της γλώσσας και οίδημα του φάρυγγα) σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με τριπτάνες, μεταξύ των οποίων rizatriptan. Εάν εμφανισθεί αγγειοοίδημα της γλώσσας ή του φάρυγγα, ο ασθενής πρέπει να τεθεί υπό ιατρική παρακολούθηση έως ότου υποχωρήσουν τα συμπτώματα. Η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί αμέσως και να αντικατασταθεί με ένα παράγοντα, που ανήκει σε άλλη κατηγορία φαρμάκων.

Η ποσότητα της λακτόζης που περιέχεται σε κάθε δισκίο είναι ως εξής: 30.25mg σε κάθε δισκίο 5mg και 60.50 mg σε κάθε δισκίο 10 mg.

Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας της γαλακτόζης, της ανεπάρκειας Lapp λακτάσης ή δυσασπορόφησης της γλυκόζης- γαλακτόζης δεν πρέπει να λάβουν αυτό το φάρμακο.

Πρέπει να ληφθεί υπόψη η πιθανότητα αλληλεπίδρασης όταν το rizatriptan χορηγείται σε ασθενείς που λαμβάνουν υποστρώματα του CYP 2D6 (βλέπε παράγραφο 4.5)

Κεφαλαλγία λόγω υπερβολικής χρήσης φαρμάκων (MOH)

Μακροχρόνια χρήση οποιουδήποτε τύπου αναλγητικού σε κεφαλαλγίες μπορεί να προκαλέσει την επιδείνωση αυτών. Στην περίπτωση που υποψιάζεσθε ή εκδηλώσετε μία τέτοια κατάσταση, θα πρέπει να ζητήσετε ιατρική συμβουλή και να διακόψετε τη θεραπεία. Το ενδεχόμενο εκδήλωσης κεφαλαλγίας, λόγω υπερβολικής χρήσης φαρμάκων, θα πρέπει να εξετάζεται σε ασθενείς που έχουν συχνές ή καθημερινές κεφαλαλγίες ανεξάρτητα (ή λόγω) της τακτικής χρήσης φαρμάκων για κεφαλαλγία.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Εργοταμίνη, παράγωγα ερυσιβώδους όλυρας (συμπεριλαμβανομένης της μεθουσεργίδης), άλλοι αγωνιστές των 5HT_{1B/1D} υποδοχέων : Λόγω προσθετικού αποτελέσματος, η ταυτόχρονη χρήση rizatriptan και εργοταμίνης, παραγώγων ερυσιβώδους όλυρας (συμπεριλαμβανομένης της μεθουσεργίδης), ή άλλων αγωνιστών των 5HT_{1B/1D} υποδοχέων (π.χ. σουματριπτάνη, ζολμιτριπτάνη, ναρατριπτάνη) αυξάνει τον κίνδυνο αγγειοσυσπασσης της στεφανιαίας αρτηρίας και των υπερτασικών επιδράσεων. Ο

συνδυασμός αυτός αντενδείκνυται (βλέπε παράγραφο 4.3).

Αναστολείς της μονοαμινο οξειδάσης: Το rizatriptan μεταβολίζεται κυρίως μέσω του υπότυπου 'A' της μονοαμινο οξειδάσης (MAO-A). Οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα του rizatriptan και του ενεργού N-μονοδεσμεθυλο μεταβολίτη του αυξήθηκαν με την συγχρήγηση ενός εκλεκτικού, αντιστρεπτού αναστολέα MAO-A. Παρόμοιες ή μεγαλύτερες επιδράσεις αναμένονται με μη εκλεκτικούς, αντιστρεπτούς (π.χ. linezolid) και μη αντιστρεπτούς αναστολείς MAO. Λόγω του κινδύνου αγγειοσύσπασης της στεφανιαίας αρτηρίας και των υπερτασικών επεισοδίων η χορήγηση του MAXALT σε ασθενείς που λαμβάνουν αναστολείς MAO αντενδείκνυται (Βλέπε παράγραφο 4.3).

βήτα- Αποκλειστές: Οι συγκεντρώσεις του rizatriptan στο πλάσμα είναι δυνατόν να αυξηθούν με την ταυτόχρονη χορήγηση προπρανολόλης. Η αύξηση αυτή πιθανότατα οφείλεται στην αλληλεπίδραση του μεταβολισμού πρώτης-διόδου των δύο φαρμάκων, αφού η MAO-A παίζει ρόλο στο μεταβολισμό και του rizatriptan και της προπρανολόλης. Αυτή η αλληλεπίδραση οδηγεί σε μια μέση αύξηση στην AUC και τη C_{max} κατά 70-80%. Στους ασθενείς που λαμβάνουν προπρανολόλη πρέπει να χορηγηθεί δόση MAXALT 5 mg. (Βλέπε παράγραφο 4.2).

Σε μια μελέτη αλληλεπίδρασης, η ναδολόλη ή η μετοπρολόλη δεν μετέβαλαν τις συγκεντρώσεις του rizatriptan στο πλάσμα).

Εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRIs/ αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης νορεπινεφρίνης (SNRIs) και Σύνδρομο Σεροτονίνης: Έχουν γίνει αναφορές που περιγράφουν ασθενείς με συμπτώματα συμβατά με το σύνδρομο σεροτονίνης (που συμπεριλαμβάνουν αλλαγές της νοητικής κατάστασης, αστάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος και νευρομυϊκές ανωμαλίες) μετά από την χορήγηση εκλεκτικών αναστολέων επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs) ή αναστολέων επαναπρόσληψης της σεροτονίνης νοραδρεναλίνης (SNRIs) και τριπτάνες (βλέπε παράγραφο 4.4).

Μελέτες in vitro έδειξαν ότι το rizatriptan αναστέλλει το κυτόχρωμα P450 2D6 (CYP 2D6). Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά στοιχεία αλληλεπίδρασης. Πρέπει να ληφθεί υπόψη η πιθανότητα αλληλεπίδρασης, όταν το rizatriptan χορηγείται σε ασθενείς που λαμβάνουν υποστρώματα του CYP 2D6.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Χρήση κατά την κύηση

Η ασφάλεια του rizatriptan για χρήση κατά την εγκυμοσύνη στον άνθρωπο δεν έχει τεκμηριωθεί. Μελέτες σε πειραματόζωα δεν δείχνουν επιβλαβείς επιδράσεις με επίπεδα δόσης που ξεπερνούν τα θεραπευτικά επίπεδα όσον αφορά την ανάπτυξη του εμβρύου ή του κυήματος ή την πορεία της κύησης, του τοκετού και την μετεμβρυϊκή εξέλιξη.

Επειδή οι μελέτες αναπαραγωγής και ανάπτυξης σε πειραματόζωα δεν έχουν πάντα

προβλεψιμότητα ως προς την ανθρώπινη ανταπόκριση, τα επιγλώσσια δισκία MAXALT πρέπει να χρησιμοποιούνται κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνο εάν σαφώς χρειάζονται.

Χρήση κατά την γαλουχία

Μελέτες σε αρουραίους έδειξαν ότι γίνεται πολύ μεγάλη απέκκριση του rizatriptan στο γάλα. Παροδικές, πολύ μικρές μειώσεις στο σωματικό βάρος βρεφών πριν τον απογαλακτισμό παρατηρήθηκαν μόνο όταν η συστηματική έκθεση της μητέρας ήταν αρκετά πιο πάνω από τα μέγιστα επίπεδα έκθεσης για τους ανθρώπους. Δεν υπάρχουν στοιχεία για τους ανθρώπους.

Επομένως, πρέπει να δίνεται προσοχή όταν χορηγείται το rizatriptan σε γυναίκες που θηλάζουν. Η έκθεση των βρεφών πρέπει να ελαχιστοποιείται αποφεύγοντας το θηλασμό, για 24 ώρες μετά την χορήγηση της θεραπευτικής αγωγής.

4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χρήσης μηχανημάτων

Η ημικρανία ή η θεραπεία με MAXALT μπορεί να προκαλέσει υπνηλία σε ορισμένους ασθενείς. Έχει επίσης αναφερθεί ζάλη από ορισμένους ασθενείς που ελάμβαναν MAXALT. Επομένως οι ασθενείς πρέπει να αξιολογούν την ικανότητά τους να πραγματοποιούν πολύπλοκες εργασίες κατά την διάρκεια κρίσεων ημικρανίας και μετά τη χορήγηση του MAXALT.

4.8 Ανεπιθύμητες Ενέργειες

Το MAXALT αξιολογήθηκε σε περισσότερους από 3600 ασθενείς για διάστημα μεγαλύτερο από ένα έτος σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που αξιολογήθηκαν σε κλινικές μελέτες, ήταν ζάλη, υπνηλία και αδυναμία/κόπωση. Επιπλέον ανεπιθύμητες ενέργειες που αξιολογήθηκαν σε κλινικές μελέτες και έχουν αναφερθεί από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία συμπεριλαμβάνουν:

[Πολύ συχνές ($\geq 1/10$), Συχνές ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Όχι συχνές ($\geq 1/1,000$, $< 1/100$), Σπάνιες ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$), Πολύ σπάνιες ($\leq 1/10000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)]

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος :

Μη γνωστές: αντίδραση υπερευαισθησίας, αναφυλαξία/ αναφυλακτοειδής αντίδραση.

Ψυχιατρικές διαταραχές

Όχι συχνές: αποπροσανατολισμός, αϋπνία, νευρικότητα.

Διαταραχές του νευρικού συστήματος :

Συχνές: ζάλη, υπνηλία, παραισθησία, κεφαλαλγία, υπαισθησία, μειωμένη νοητική οξύτητα, τρόμος.

Όχι συχνές: αταξία, ίλιγγος.

Σπάνιες: συγκοπή, δυσγευσία/ άσχημη γεύση, σύνδρομο σεροτονίνης.

Μη γνωστές: σπασμός

Διαταραχές των οφθαλμών:

Οχι συχνές: θάμβος όρασης

Καρδιακές διαταραχές :

Συχνές: αίσθημα παλμών, ταχυκαρδία

Σπάνιες: ισχαιμία του μυοκαρδίου ή έμφραγμα, αγγειοεγκεφαλικό επεισόδιο. Οι περισσότερες από αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου που προβλέπουν στεφανιαία αρτηριακή νόσο.

Αγγειακές διαταραχές:

Συχνές: θερμές εξάψεις /έξαψη.

Οχι συχνές: υπέρταση.

Μη γνωστές: περιφερική αγγειακή ισχαιμία.

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος ,του θώρακα και του μεσοθωράκιου:

Συχνές: φαρυγγική δυσφορία, δύσπνοια

Σπάνιες: συριγμός.

Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος:

Συχνές: ναυτία, ξηροστομία, έμετος, διάρροια.

Οχι συχνές: δίψα, δυσπεψία.

Διαταραχές του δέρματος του υποδόριου ιστού:

Συχνές: έξαψη, εφίδρωση

Οχι συχνές: κνησμός, κνίδωση.

Σπάνιες: αγγειοοίδημα (π.χ. οίδημα του προσώπου, οίδημα της γλώσσας, φαρυγγικό οίδημα), εξάνθημα, τοξική επιδερμική νεκρόλυση (για το αγγειοοίδημα βλέπε επίσης παράγραφο 4.4).

Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού:

Συχνές,: τοπικό βάρος

Οχι συχνές: αυχενικός πόνος, τοπικό σφύξιμο, ακαμψία, μυϊκή αδυναμία.

Σπάνιες: πόνος στο πρόσωπο.

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Συχνές,: εξασθένιση/ κόπωση, κοιλιακό άλγος ή πόνος στο θώρακα.

4.9 Υπερδοσολογία

Το rizatriptan 40mg (χορηγούμενα είτε ως εφ' άπαξ δόση ή ως δύο δόσεις με μεσοδιάστημα αυτών 2 ώρες) ήταν γενικώς καλά ανεκτό σε περισσότερους από 300 ασθενείς. Ζάλη και υπνηλία ήταν οι πιο συχνές σχετιζόμενες με το φάρμακο ανεπιθύμητες ενέργειες.

Σε μια φαρμακολογική κλινική μελέτη στην οποία 12 άτομα έλαβαν rizatriptan χορηγούμενο σε δόσεις 80mg συνολικά (χορηγούμενα εντός τεσσάρων ωρών), δύο άτομα εμφάνισαν συγκοπή και/ή βραδυκαρδία. Ένα άτομο, μια γυναίκα 29 ετών, παρουσίασε έμετο, βραδυκαρδία και ζάλη που άρχισαν τρεις ώρες μετά την λήψη του συνόλου των 80mg rizatriptan (χορηγούμενα σε δύο ώρες). Κολποκοιλιακός

αποκλεισμός τρίτου βαθμού, που υπεχώρησε με ατροπίνη, παρατηρήθηκε μια ώρα μετά την έναρξη των άλλων συμπτωμάτων. Το δεύτερο άτομο, ένας άνδρας ηλικίας 25 ετών, παρουσίασε παροδική ζάλη, συγκοπή, ακράτεια ούρων και μια συστολική παύση 5 δευτερολέπτων (στην ΗΚΓ οθόνη) αμέσως μετά μία επώδυνη φλεβοπαρακέντηση. Η φλεβοπαρακέντηση έγινε δύο ώρες αφού το άτομο είχε λάβει συνολικά 80 mg rizatriptan (χορηγηθέντα σε διάστημα τεσσάρων ωρών).

Επιπλέον, με βάση τη φαρμακολογία του rizatriptan, υπέρταση ή άλλα πιο σοβαρά καρδιαγγειακά συμπτώματα μπορεί να συμβούν μετά από υπερδοσολογία. Η απομάκρυνση από το γαστρεντερικό (π.χ. πλύση στομάχου ακολουθούμενη από ενεργό ζωικό άνθρακα) πρέπει να εξετάζεται για ασθενείς υπόπτους για υπερδοσολογία με MAXALT. Κλινική και ηλεκτροκαρδιογραφική παρακολούθηση πρέπει να συνεχισθεί για τουλάχιστον 12 ώρες, ακόμα και εάν δεν παρατηρούνται κλινικά συμπτώματα. Οι επιδράσεις της αιμο-ή περιτοναϊκής διύλυσης στις συγκεντρώσεις του rizatriptan στον ορό είναι άγνωστες.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Μηχανισμός δράσης: Εκλεκτικοί αγωνιστές της σεροτονίνης (5-HT_{1B/1D})

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Κωδικός ATC: N02C C04

Το rizatriptan συνδέεται εκλεκτικά με υψηλή συγγένεια στους υποδοχείς 5-HT_{1B} και 5-HT_{1D} του ανθρώπου και έχει μικρή ή καμία επίδραση ή φαρμακολογική δράση στους 5-HT₂, 5-HT₃, αδρενεργικούς άλφα₁, άλφα₂ ή βήτα, D₁, D₂ ντοπαμινεργικούς, ισταμινικούς H₁, μουσκαρινικούς ή βενζοδιαζεπινικούς υποδοχείς.

Η θεραπευτική δράση του rizatriptan στη θεραπεία της κεφαλαλγίας της ημικρανίας μπορεί να αποδοθεί στις επιδράσεις της ως αγωνιστή των 5-HT_{1B} και 5-HT_{1D} υποδοχέων που βρίσκονται στις εξωεγκεφαλικές, ενδοκρανιακές αρτηρίες οι οποίες φαίνεται να διαστέλλονται κατά την διάρκεια της κρίσης ημικρανίας, και στα αισθητήρια νεύρα του τριδύμου τα οποία τις νευρώνουν. Ενεργοποίηση των 5-HT_{1B} και 5-HT_{1D} υποδοχέων είναι δυνατόν να οδηγήσει σε στένωση των ενδοκρανιακών αρτηριών που προκαλούν τον πόνο και αναστολή της απελευθέρωσης νευροπεπτιδίων, γεγονός που οδηγεί σε μείωση της φλεγμονής στους ευαίσθητους ιστούς και μειωμένη κεντρική μετάδοση αλγογόνων ερεθισμάτων με το τρίδυμο.

Φαρμακοδυναμικές Επιδράσεις

Η αποτελεσματικότητα των δισκίων MAXALT στην άμεση αντιμετώπιση των κρίσεων της ημικρανίας τεκμηριώθηκε σε τέσσερις πολυκεντρικές, τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες με placebo μελέτες οι οποίες συμπεριέλαβαν πάνω από 2000 ασθενείς που έλαβαν MAXALT 5 mg και 10 mg έως ένα χρόνο. Ανακούφιση από την κεφαλαλγία

παρουσιάστηκε νωρίτερα από 30 λεπτά μετά την δόση και ποσοστά ανταπόκρισης (π.χ. μείωση της μέτριας ή σοβαρής κεφαλαλγίας σε καθόλου ή ήπιο πόνο) , 2 ώρες μετά την θεραπεία, ήταν 67-77% με το δισκίο 10 mg, 60-63% με το δισκίο 5 mg, και 23-40% με placebo. Αν και στους ασθενείς που δεν ανταποκρίθηκαν στην αρχική θεραπεία με MAXALT δεν τους επαναχορηγήθηκε το MAXALT για την ίδια κρίση, ήταν ακόμη πιθανόν γι' αυτούς να ανταποκριθούν στην θεραπεία σε μια επακόλουθη κρίση. Το MAXALT μείωσε την λειτουργική δυσκινησία και επέφερε ανακούφιση στη ναυτία, φωτοφοβία, και φωνοφοβία που σχετίζεται με κρίσεις ημικρανίας.

Το MAXALT είναι αποτελεσματικό κατά των κρίσεων ημικρανίας που σχετίζονται με την έμμηνο ρύση, δηλαδή ημικρανίες που συμβαίνουν 3 ημέρες πριν ή μετά από την έναρξη της εμμηνόρροιας.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Μετά από του στόματος χορήγηση το rizatriptan απορροφάται ταχέως και πλήρως. Η μέση από του στόματος βιοδιαθεσιμότητα του δισκίου είναι περίπου 40-45% και οι μέσες μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα (C_{max}) εμφανίζονται σε περίπου 1.6-2.5 ώρες (T_{max}). Η επίτευξη των μέγιστων συγκεντρώσεων στο πλάσμα μετά τη χορήγηση rizatriptan από το στόμα ως επιγλώσσιου δισκίου καθυστερεί χρονικά κατά 30 – 60 λεπτά σε σχέση με το δισκίο.

Επίδραση της τροφής: Η επίδραση της τροφής στην απορρόφηση του rizatriptan δεν έχει μελετηθεί για τα επιγλώσσια δισκία. Για τα δισκία rizatriptan, το T_{max} καθυστερεί περίπου 1 ώρα όταν τα δισκία χορηγούνται μαζί με τροφή. Είναι δυνατόν να υπάρξει επιπλέον καθυστέρηση στην απορρόφηση του rizatriptan όταν τα επιγλώσσια δισκία λαμβάνονται μετά από γεύματα (Βλέπε παράγραφο 4.2).

Κατανομή

Το rizatriptan συνδέεται ελάχιστα (14%) με τις πρωτεΐνες του πλάσματος. Ο όγκος κατανομής είναι περίπου 140 λίτρα σε άρρενα άτομα και 110 λίτρα σε θήλεα άτομα.

Βιομετατροπή

Η κύρια οδός για τον μεταβολισμό του rizatriptan είναι μέσω της οξειδωτικής απαμίνωσης από την Α-μονοάμινο οξειδάση (MAO-A) προς τον μεταβολίτη ινδολοξικό οξύ, ο οποίος δεν είναι φαρμακολογικά ενεργός. Το Ν-μονοδουμεθυλ-rizatriptan, ένας μεταβολίτης με δραστηριότητα στους 5HT_{1B/1D} υποδοχείς παρόμοια με αυτή της αρχικής ένωσης, σχηματίζεται σε μικρό βαθμό αλλά δεν συμμετέχει σημαντικά στην φαρμακοδυναμική δραστηριότητα του rizatriptan. Οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα του Ν-μονοδεμεθυλ-rizatriptan είναι περίπου 14% εκείνων της αρχικής ένωσης και απομακρύνονται με παρόμοιο ρυθμό. Άλλοι μικρότεροι μεταβολίτες είναι οι Ν-οξειδο και 6-υδροξυ ενώσεις και τα θειικά παράγωγα σύζευξης του 6-υδροξυ μεταβολίτη. Κανένας από αυτούς τους μικρούς μεταβολίτες δεν είναι φαρμακολογικά ενεργός. Μετά

από χορήγηση από το στόμα rizatriptan σεσημασμένου με ^{14}C , οι μετρήσεις του rizatriptan στην κυκλοφορία ήταν το 17% περίπου της ραδιενέργειας.

Απομάκρυνση

Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, η AUC στους άνδρες αυξάνεται αναλογικά και στις γυναίκες σχεδόν αναλογικά με την δόση για εύρος δόσης από 10-60 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Μετά από χορήγηση από το στόμα, η AUC αυξάνεται σχεδόν αναλογικά με την δόση για εύρος δόσης από 2,5-10mg. Ο χρόνος ημίσειας ζωής του rizatriptan στο πλάσμα σε άνδρες και σε γυναίκες κυμαίνεται από 2-3 ώρες. Η απομάκρυνση του rizatriptan από το πλάσμα κυμαίνεται περίπου σε 1000-1500 ml/min για τους άνδρες και περίπου 900-1100ml/min στις γυναίκες, και περίπου 20-30% αυτού είναι σε νεφρική κάθαρση. Μετά από δόση από το στόμα rizatriptan σεσημασμένου με ^{14}C , περίπου 80% της ραδιενέργειας ανακτάται στα ούρα και περίπου 10% της δόσης ανακτάται στα κόπρανα. Αυτό δείχνει ότι οι μεταβολίτες εκκρίνονται κυρίως μέσω των νεφρών.

Σε συμφωνία με τον μεταβολισμό πρώτης διόδου, περίπου 14% από μια δόση χορηγούμενη από το στόμα απεκκρίνεται στα ούρα σαν αναλλοίωτο rizatriptan ενώ 51% απεκκρίνεται σαν μεταβολίτης ινδολοξικό οξέος. Όχι περισσότερο από 1% απεκκρίνεται στα ούρα σαν ενεργός N-μονοδεσμεθυλο-μεταβολίτης.

Εάν το rizatriptan χορηγείται στη μέγιστη δοσολογία, δεν συμβαίνει συσσώρευση του φαρμάκου στο πλάσμα από ημέρα σε ημέρα.

Χαρακτηριστικά σε ασθενείς

Ασθενείς με κρίση ημικρανίας: Μία κρίση ημικρανίας δεν επηρεάζει την φαρμακοκινητική του rizatriptan.

Γένος: Η AUC του rizatriptan (10mg από το στόμα) ήταν περίπου 25% χαμηλότερη στους άνδρες σε σύγκριση με τις γυναίκες, η C_{max} ήταν χαμηλότερη και το T_{max} επιτεύχθηκε περίπου στον ίδιο χρόνο. Αυτή η φαινομενική φαρμακοκινητική διαφορά ήταν χωρίς κλινική σημασία.

Ηλικιωμένοι: Οι συγκεντρώσεις του rizatriptan που παρατηρήθηκαν στο πλάσμα ηλικιωμένων (ηλικίας 65 έως 77 ετών) μετά τη χορήγηση του δισκίου, ήταν παρόμοιες με αυτές που παρατηρήθηκαν σε νέα άτομα.

Ηπατική δυσλειτουργία(Βαθμολογία Child-Pugh's 5-6): Μετά την χορήγηση δόσης από το στόμα σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία προκαλούμενη από ήπια αλκοολική κίρρωση του ήπατος, οι συγκεντρώσεις του rizatriptan στο πλάσμα ήταν παρόμοιες με εκείνες που εμφανίζονται σε νέα άτομα, άνδρες και γυναίκες. Μια σημαντική αύξηση στην AUC (50%) και την C_{max} (25%) παρατηρήθηκε σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια μετρίου βαθμού (Βαθμολογία Child-Pugh's 7). Η Φαρμακοκινητική δεν μελετήθηκε σε ασθενείς με βαθμολογία Child-Pugh's > 7 (σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία).

Νεφρική δυσλειτουργία: Σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης 10-60 ml/min/1,73m²) η AUC του rizatriptan δεν ήταν σημαντικά διαφορετική από αυτή σε υγιή άτομα. Σε ασθενείς σε αιμοδιάλυση (κάθαρση κρεατινίνης < 10 ml/min/1,73 m²) η AUC του rizatriptan ήταν περίπου 44% μεγαλύτερη από αυτή σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Η μέγιστη συγκέντρωση του rizatriptan στο πλάσμα ασθενών με όλους τους βαθμούς νεφρικής ανεπάρκειας ήταν παρόμοια με αυτή σε υγιή άτομα.

5.3 Προκλινικά στοιχεία ασφάλειας

Τα προκλινικά στοιχεία δεν δεικνύουν κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση συμβατικές μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενης δόσης, γενοτοξικότητας, πιθανής καρκινογένεσης, αναπαραγωγικής και τοξικότητας κατά την ανάπτυξη, φαρμακολογικής και φαρμακοκινητικής ασφάλειας και μεταβολισμού.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος των εκδόχων

Lactose monohydrate, microcrystalline cellulose(E460a), pregelatinized corn starch, ferric oxide (E 172) και magnesium stearate(E 572).

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Να μην φυλάσσεται σε θερμοκρασία άνω των 30°C.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

All Aluminium blisterpush through σε συσκευασίες με 2, 3, 6, 12 ή 18 δισκία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις

7. ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

MSD ΑΦΒΕΕ
Αγίου Δημητρίου 63
Άλιμος 17456
Τηλ. 210 9897300

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

12 Φεβρουαρίου 1998

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

16-09-2011