

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Rizatriptan STADA 5 mg tabletter
Rizatriptan STADA 10 mg tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Rizatriptan Stada 5 mg tabletter
En tablett innehåller 5 mg rizatriptan som 7,265 mg rizatriptanbensoat.

Rizatriptan Stada 10 mg tabletter
En Rizatriptan Stada 10 mg tablett innehåller 10 mg rizatriptan som 14,53 mg rizatriptanbensoat.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Tablett

Rizatriptan Stada 5 mg tabletter
Runda, platta vita till benvita tabletter, diameter 8 mm med avfasade kanter.

Rizatriptan Stada 10 mg tabletter
Runda, platta vita till benvita tabletter, diameter 10 mm med avfasade kanter.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Akut behandling av huvudvärksfasen vid en migränattack med eller utan aura.
Rizatriptan Stada bör inte användas profylaktiskt.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna över 18 år

Rekommenderad dos är 10 mg.

Upprepad dos

Det bör gå minst två timmar mellan dosintagen. Högst 2 doser får tas under ett dygn.

- *Om huvudvärken återkommer inom 24 timmar:* om huvudvärken återkommer efter att attacken har lindrats kan en till dos tas. Doseringsbegränsningarna ovan ska iakttas.
- *Vid utebliven effekt:* effekten av en andra dos för behandling av samma attack, när första dosen inte gav effekt har inte undersökts i kontrollerade studier. Om patienten inte svarar på första dosen bör därför inte en andra dos tas under samma attack.

Kliniska studier har visat att patienter som inte svarar på behandling vid en attack ändå har god chans att svara på behandling av efterföljande attacker.

Särskilda patientgrupper

Vissa patienter bör få den lägre rizatriptandosen (5 mg), särskilt följande patientgrupper:

- Patienter som behandlas med propranolol. Intag av rizatriptan och propranolol bör separeras med minst 2 timmar (se avsnitt 4.5).
- Patienter med mild till måttlig njurinsufficiens.
- Patienter med mild till måttlig leverinsufficiens.

Doserna bör ges med minst 2 timmars mellanrum, högst två doser bör tas under ett dygn.

Patienter över 65 år

Säkerheten och effekten av rizatriptan hos patienter över 65 år har inte utvärderats systematiskt.

Pediatriska patienter: Barn och ungdomar (under 18 år)

Säkerhet och effekt för rizatriptan hos barn och ungdomar under 18 år har ännu inte fastställts.

Tillgänglig information finns i avsnitt 5.1 och 5.2 men ingen doseringsrekommendation kan fastställas.

Administreringssätt

Tabletterna ska sväljas hela (ej tuggas) med vatten.

Föda

Absorptionen av rizatriptan fördröjs ungefär en timme när det ges tillsammans med föda. Effekten kan därför inträda senare när rizatriptan ges efter intag av föda (se även avsnitt 5.2, absorption).

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot rizatriptan, mentol eller mot något av övriga hjälpämnen som anges i avsnitt 6.1.
- Samtidig användning monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare) eller användning inom två veckor efter det att behandling med MAO-hämmare har avslutats (se avsnitt 4.5)
- Rizatriptan är kontraindicerat hos patienter med svår lever- eller svår njurinsufficiens.
- Rizatriptan är kontraindicerat hos patienter med tidigare cerebrovaskulär händelser eller transitoriska ischemiska attacker (TIA).
- Medelsvår till svår hypertoni eller obehandlad mild hypertoni
- Fastställd kranskärslsjukdom inklusive ischemisk hjärtsjukdom (angina pectoris, tidigare hjärtinfarkt eller dokumenterad tyst ischemi), tecken eller symtom på ischemisk hjärtsjukdom eller Prinzmetals angina
- Perifer kärlsjukdom
- Samtidig användning av rizatriptan och ergotamin, ergotaminderivat (inklusive metysergid) eller andra 5-HT_{1B/1D} receptoragonister (se avsnitt 4.5).

4.4 Varningar och försiktighet

Rizatriptan ska endast ges till patienter hos vilka en klar migrändiagnos har fastställts. Det ska inte ges till patienter med basilarismigrän eller hemiplegisk migrän.

Rizatriptan bör inte användas för att behandla "atypisk" huvudvärk. Det vill säga huvudvärk som kan vara förknippad med potentiellt allvarliga medicinska tillstånd (t.ex. cerebrovaskulär händelse, aneurysmruptur) där cerebrovaskulär vasokonstriktion kan vara skadlig.

Rizatriptanintag kan vara förknippat med övergående symtom såsom bröstsmärtor och åststramningskänsla som kan vara intensiv och även inkludera halsen (se avsnitt 4.8). När man misstänker att sådana symtom tyder på ischemisk hjärtsjukdom bör ingen ytterligare dos tas utan lämplig utredning bör genomföras.

Rizatriptan bör, i likhet med andra 5-HT_{1B/1D}-receptoragonister, inte ges utan att en klinisk bedömning genomförs till patienter där tidigare icke känd hjärtsjukdom är sannolik eller till patienter med förhöjd risk för kranskärslsjukdom (t.ex. patienter med hypertoni, diabetiker, rökare eller användare av

nikotinersättningsmedel, män över 40 år, postmenopausala kvinnor, patienter med grenblock samt patienter med uttalad herediter för kranskärslssjukdom). Det är inte säkert att alla patienter med hjärtsjukdom upptäcks vid hjärtundersökning och i väldigt sällsynta fall har allvarliga hjärtbiverkningar uppkommit hos patienter utan underliggande hjärtsjukdom när de har fått 5-HT₁-agonister. Rizatriptan ska inte ges till patienter med fastställd kranskärslssjukdom (se avsnitt 4.3).

5-HT_{1B/D}-receptoragonister har förknippats med koronar vasospasm. I sällsynta fall har myokardiskemi eller hjärtinfarkt rapporterats vid användning av 5-HT_{1B/D}-receptoragonister inklusive rizatriptan (se avsnitt 4.8).

Andra 5-HT_{1B/D} receptoragonister (t.ex. sumatriptan) ska inte ges samtidigt med rizatriptan (se avsnitt 4.5).

Efter rizatriptananvändning bör det gå minst 6 timmar innan läkemedel av ergotamintyp ges (t.ex. ergotamin, dihydroergotamin eller metysergid). Efter att ergotamininnehållande medel har administrerats bör det gå 24 timmar innan rizatriptan ges. Även om additiva vasospastiska effekter inte observerades i en klinisk farmakologisk studie där 16 friska män fick rizatriptan peroralt och ergotamin parenteralt är sådana additiva effekter teoretiskt möjliga (se avsnitt 4.3).

Serotonergt syndrom (innefattande förändrad sinnesstämning, autonom instabilitet och neuromuskulära avvikelser) har rapporterats efter samtidig behandling med triptaner och selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI) eller serotonin- noradrenalinåterupptagshämmare (SNRI). Dessa reaktioner kan vara allvarliga. Om samtidig behandling med rizatriptan och en SSRI eller SNRI är kliniskt motiverad rekommenderas lämplig övervakning av patienten framför allt under behandlingsstart, vid dosökning eller vid tillägg av ett annat serotonergt läkemedel (se avsnitt 4.5).

Vid samtidig användning av triptaner (5-HT_{1B/D}-agonister) och naturmedel innehållande Johannesört (*Hypericum Perforatum*) kan biverkningar vara vanligare.

Angioödem (t.ex. ansiktsödem, svullen tunga eller svalgödem) kan förekomma hos patienter som behandlas med triptaner, inklusive rizatriptan. Om angioödem i tunga eller svalg uppträder bör patienten ställas under medicinsk bevakning tills symtomen har försvunnit. Behandlingen bör genast sättas ut och erättas av ett medel där den aktiva substansen tillhör en annan läkemedelsgrupp.

Risken för interaktion bör övervägas när rizatriptan ges till patienter som tar läkemedel som metaboliseras via CYP2D6 (se avsnitt 4.5).

Huvudvärk vid överanvändning av läkemedel

Användning av smärtstillande läkemedel mot huvudvärk under för lång tid kan förvärra huvudvärken. Om detta sker eller misstänks bör läkare rådfrågas och behandlingen bör avbrytas. Hos patienter som har ofta återkommande eller daglig huvudvärk trots (eller på grund av) regelbunden användning av läkemedel mot huvudvärk bör man misstänka överanvändningshuvudvärk.

Hjälpämne

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, dvs. är näst intill "natriumfritt".

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Ergotamin, ergotaminderivat (inklusive metysergid) och andra 5-HT_{1B/D}-receptoragonister

På grund av additiv effekt ökar samtidig användning av rizatriptan och ergotamin, ergotaminderivat (inklusive metysergid) eller andra 5-HT_{1B/D}-receptoragonister (t.ex. sumatriptan, zolmitriptan, naratriptan) risken för vasokonstriktion i kranskärnen och hypertensiva effekter. Denna kombination är kontraindicerad (se avsnitt 4.3).

Monoaminoxidashämmare

Rizatriptan metaboliseras huvudsakligen via monoaminoxidas subtyp A (MAO-A). Plasmakoncentrationerna för rizatriptan och dess aktiva N-desmetylm metabolit var förhöjda vid samtidig tillförsel av en selektiv reversibel MAO-A-hämmare. Liknande eller större effekter förväntas för icke-selektiva reversibla (t.ex. linezolid) och irreversible MAO-hämmare. På grund av risken för vasokonstriktion av koronarartärerna och hypertensiva tillstånd är rizatriptanadministrering kontraindicerad hos patienter som tar MAO-hämmare (se avsnitt 4.3).

Betablockerare

Plasmakoncentrationerna av rizatriptan kan öka vid samtidig administrering av propranolol. Denna ökning beror troligen på interaktion mellan de båda aktiva substanserna i samband med förstapassagemetabolismen eftersom MAO-A bidrar till metaboliseringen av både rizatriptan och propranolol. Denna interaktion leder till ökning i AUC och $C_{\max}$ på i genomsnitt 70 – 80 %. Till patienter som tar propranolol bör Rizatriptan Stada ges i dosen 5 mg (se avsnitt 4.2).

I en interaktionsstudie påverkade inte nadolol och metoprolol plasmakoncentrationerna för rizatriptan.

Selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI)/serotonin- noradrenalinåterupptagshämmare (SNRI) och serotonergt syndrom

Fall har rapporterats där patienter beskrivs med symtom som skulle kunna vara serotonergt syndrom (inklusive förändrad mental status, autonom instabilitet och neuromuskulära avvikelser) efter att selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI) eller serotonin- noradrenalinåterupptagshämmare (SNRI) har använts tillsammans med triptaner (se avsnitt 4.4).

In vitro-studier tyder på att rizatriptan hämmar cytokrom P450 2D6 (CYP 2D6). Kliniska interaktionsdata finns ej tillgängliga. Interaktionsrisken bör övervägas om rizatriptan ges till patienter som använder CYP 2D6-substrat.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertilitet

Effekter på fertilitet hos människa har inte studerats. Djurstudier kunde endast visa minimala effekter avseende fertilitet vid plasmakoncentrationer vida överstigande terapeutiska koncentrationer i människa (mer än 500-faldig).

Graviditet

En måttlig mängd data från gravida kvinnor (mellan 300-1000 graviditeter) tyder inte på att rizatriptan orsakar missbildningar efter exponering under första trimestern. Data från djurstudier tyder inte på reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3).

Det finns begränsad mängd data i samband med användning av rizatriptan under graviditetens andra och tredje trimester. Användning av rizatriptan kan övervägas under graviditet om det är kliniskt nödvändigt.

Amning

Rizatriptan utsöndras i låg koncentration i bröstmjolk med en relativ dos för spädbarn på i medeltal mindre än <1% (mindre än 6% i värsta tänkbara scenario baserat på $C_{\max}$ i bröstmjolk).

Försiktighet ska iakttas när rizatriptan ges till ammande kvinnor. Barnets exponering kan minimeras genom att undvika amning 12 timmar efter tillförsel av rizatriptan.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Migrän eller behandling med rizatriptan kan orsaka somnolens hos vissa patienter. Yrsel har också rapporterats hos några patienter som hade fått rizatriptan. Patienterna bör därför själva ta ställning till sin förmåga att utföra komplexa uppgifter både under migränattacker och efter intag av rizatriptan.

4.8 Biverkningar

Rizatriptan (i tablett- eller frystorkad tablettformulering) har studerats hos 8 630 vuxna patienter under upp till ett år i kontrollerade kliniska studier. De vanligaste biverkningarna utvärderade i kliniska studier var yrsel, somnolens och asteni/trötthet. Följande biverkningar har utvärderats i kliniska studier och/eller rapporterats efter godkännandet:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$); Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$); ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Immunsystemet

Sällsynta: överkänslighetsreaktion, anafylaxi/anafylaktoid reaktion.

Psykiska störningar

Mindre vanliga: desorientering, sömnlöshet, nervositet.

Centrala och perifera nervsystemet

Vanliga: yrsel, somnolens, parestesi, huvudvärk, hypestesi, nedsatt mental skärpa, tremor.

Mindre vanliga: ataxi, vertigo, dysgeusi/dålig smak i munnen.

Sällsynta: syncope.

Ingen känd frekvens: kramp, serotonergt syndrom.

Ögon

Mindre vanliga: dimsyn.

Hjärtat

Vanliga: palpitation, takykardi.

Mindre vanliga: arytmier, EKG-avvikelser, takykardi.

Sällsynta: cerebrovaskulär händelse (de flesta av dessa biverkningar har rapporterats hos patienter med riskfaktorer för koronar kärlsjukdom), bradykardi.

Ingen känd frekvens: myokardiskemi eller hjärtinfarkt (de flesta av dessa biverkningar har rapporterats hos patienter med riskfaktorer för koronar kärlsjukdom).

Blodkärl

Vanliga: värmevallningar.

Mindre vanliga: hypertoni.

Ingen känd frekvens: perifer vaskulär ischemi.

Andningvägar, bröstorg och mediastinum

Vanliga: svalgbesvär, dyspné.

Sällsynta: väsande andning.

Magtarmkanalen

Vanliga: illamående, muntorrhet, kräkningar, diarré.

Mindre vanliga: törst, dyspepsi.

Ingen känd frekvens: ischemisk kolit.

Hud och subkutan vävnad

Vanliga: rodnad, svettning.

Mindre vanliga: klåda, urtikaria, angioödem (t.ex. ansiktsödem, svullen tunga, svalgödem) (avseende angioödem se även avsnitt 4.4), hudutslag.

Ingen känd frekvens: toxisk epidermal nekrolys.

Muskuloskeletala systemet och bindväv

Vanliga: lokal tyngdkänsla.

Mindre vanliga: nacksmärta, lokal åtstramningskänsla, stelhet, muskelsvaghet, ansiktssmärta, myalgi.

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Vanliga: Asteni/orkeslöshet, buk- eller bröstsmärtor.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Rizatriptan 40 mg (tillfört antingen som en engångsdos eller som två doser med 2 timmars intervall) tolererades vanligen väl hos mer än 300 vuxna patienter; yrsel och somnolens var de vanligaste läkemedelsrelaterade biverkningarna.

I en klinisk farmakologisk studie där 12 vuxna individer fick rizatriptan, till en total kumulativ dos på 80 mg (given inom fyra timmar), upplevde två av dem synkope och/eller bradykardi. En försöksperson, en 29-årig kvinna, fick kräkningar, bradykardi och yrsel, som uppkom tre timmar efter det att hon fått totalt 80 mg rizatriptan (givet över två timmar). AV-block III, som svarade på atropin, observerades en timme efter att de andra symtomen uppträdde. Den andra personen, en 25-årig man, upplevde övergående yrsel, synkope, inkontinens samt en 5 sekunder lång systolisk paus (enligt EKG) omedelbart efter en smärtsam venpunktion. Venpunktionen inträffade två timmar efter det att mannen fått totalt 80 mg rizatriptan (givet över fyra timmar).

Baserat på de farmakologiska egenskaperna hos rizatriptan kan dessutom hypertoni eller andra, allvarligare kardiovaskulära symtom uppstå efter överdosering. Gastrointestinal tömning (såsom ventrikeltömning följt av aktivt kol) bör övervägas hos patienter när man misstänker en överdos med rizatriptan. Klinisk övervakning av patienten samt EKG-monitorering bör fortsätta under åtminstone 12 timmar, även om kliniska symtom ej observeras.

Effekterna av hemo- eller peritonealdialys på plasmakoncentrationerna av rizatriptan är okända.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: medel vid migrän, selektiva serotonin (5-HT)₁-receptoragonister
ATC-kod N02C C04

Rizatriptan binder selektivt och med hög affinitet, till 5-HT_{1B} och 5-HT_{1D}-receptorer och har liten eller ingen effekt eller farmakologisk aktivitet på 5-HT₂-, 5-HT₃-, adrenerga alfa₁-, alfa₂- eller beta-, D₁-, D₂-, dopaminerga, histaminerga H₁-, muskarina eller benzodiazepinreceptorer.

Den terapeutiska effekten av rizatriptan vid behandling av migränhuvudvärk kan eventuellt hänföras till dess agonistiska effekt på 5-HT_{1B} och 5-HT_{1D}-receptorer vid de extracerebrala intrakraniella blodkärl som man tror dilateras under en attack och vid de sensoriska trigeminusnervbanor som innerverar dem. Aktivering av dessa 5-HT_{1B} och 5-HT_{1D}-receptorer kan eventuellt leda till konstriktion av smärtgenererande intrakraniella blodkärl och hämning av frisättandet av neuropeptider, vilket i sin tur ger minskad inflammation i känsliga vävnader samt minskad central smärtsignalöverföring via trigeminus.

Farmakodynamisk effekt

Vuxna

Effekten av rizatriptan för akut behandling av migränattacker fastställdes i fyra placebokontrollerade multicenterstudier, vilka inkluderade över 2000 patienter som fick rizatriptan 5 eller 10 mg i upp till ett år. Lindring av huvudvärken inträffade redan efter 30 minuter efter intag och effektsvaret (dvs. reduktion av måttlig till svår huvudvärk till ingen eller mild värk) 2 timmar efter behandling var 67 – 77 % med 10 mg tabletten, 60 – 63 % med 5 mg tabletten och 23 – 40 % med placebo. Även om patienter som inte svarade på rizatriptan initialt, ej fick ytterligare dos under samma attack, är det fortfarande troligt att patienten svarar på behandling under en efterföljande attack. Rizatriptan reducerade funktionsnedsättningen och lindrade illamående, fotofobi och fonofobi förknippade med migränanfall.

Rizatriptan har även effekt vid menstruell migrän, dvs. migrän som inträffar inom tre dagar före eller efter menstruationens början.

Ungdomar (12-17 år)

Effekten av rizatriptan frystorkade tabletter utvärderades hos pediatrika patienter (12-17 år) i en multicenter, randomiserad, dubbel-blind, placebokontrollerad studie med parallella grupper (n=570). Kravet var att patientgruppen historiskt skulle vara "non-responsive" till behandling med NSAID och paracetamol. Patienter med kvalificerande migränhuvudvärk fick initialt placebo eller rizatriptan inom 30 minuter efter symtomdebut. Individer som inte svarade på placebo efter den 15 minuter långa placebo run-in-perioden behandlade sedan en migränattack med placebo eller rizatriptan. En viktbaserad doseringsstrategi användes, där patienter som vägde 20 till <40 kg erhöll 5 mg rizatriptan och patienter som vägde ≥40 kg erhöll 10 mg rizatriptan.

I denna berikade populationsstudie observerades en skillnad på 9 % mellan aktiv behandling och placebo för det primära effektmåttet smärtfrihet (minskning från måttlig eller svår smärta till ingen smärta) 2 timmar efter behandling (31 % för rizatriptan jämfört med 22 % för placebo (p=0,025)). Ingen signifikant skillnad förelåg för det sekundära effektmåttet smärtlindring (minskning från måttlig eller svår smärta till lindrig eller ingen smärta).

Barn (6-11 år)

Effekten av rizatriptan frystorkade tabletter utvärderades hos pediatrika patienter 6 till 11 år i samma placebokontrollerade akutstudie (n=200). Den procentuella andelen patienter som uppnådde smärtfrihet 2 timmar efter behandling skiljde sig inte statistiskt signifikant mellan patienter som fick rizatriptan frystorkad tablett 5 mg och 10 mg jämfört med de som fick placebo (39,8 % jämfört med 30,4 %, p=0,269).

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för rizatriptan för alla grupper av den pediatrika populationen för behandling av migrän (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Rizatriptan absorberas snabbt och fullständigt efter oral administrering.

Den orala biotillgängligheten är i medeltal cirka 40 – 45 % och medelvärdet för den maximala plasmakoncentrationen (C_{max}) nåddes efter cirka 1 – 1,5 timme (T_{max}). Administrering av en oral tablett dos tillsammans med frukost med hög fetthalt påverkade inte absorptionsgraden av rizatriptan, men absorptionen fördröjdes med cirka 1 timme.

Distribution

Rizatriptan binder minimalt (14 %) till plasmaproteiner. Distributionsvolymen är cirka 140 liter för män och 110 liter för kvinnor.

Metabolism

Den primära metaboliseringsvägen för rizatriptan är oxidativ deaminering via monoaminoxidas A (MAO-A) till en indolättiksyrametabolit, som inte är farmakologiskt aktiv. N-monodesmetylrizatriptan, en metabolit med aktivitet jämförbar med modersubstansen på 5-HT_{1B/1D}-receptorerna, bildas i mindre grad, men bidrar inte signifikant till den farmakodynamiska effekten av rizatriptan. Plasmakoncentrationer av N-monodesmetylrizatriptan är cirka 14 % av modersubstansens och de elimineras med jämförbar hastighet. Andra metaboliter som bildas i mindre utsträckning är N-oxiden, 6-hydroximetaboliten och ett sulfatkonjugat av 6-hydroximetaboliten. Ingen av dessa metaboliter är farmakologiskt aktiv. Efter oral administrering av ¹⁴C-märkt rizatriptan står rizatriptan för ca 17 % av radioaktiviteten i plasma.

Eliminering

Efter intravenös administrering ökar AUC proportionellt hos män, och i det närmaste proportionellt hos kvinnor i dosintervallet 10 – 60 µg/kg. Efter oral administrering ökar AUC nästan proportionellt mot dosen i dosintervallet 2,5 – 10 mg. Halveringstiden för rizatriptan i plasma hos män och kvinnor är i genomsnitt 2 – 3 timmar. Genomsnittlig plasmaclearance av rizatriptan är cirka 1000 – 1500 ml/min hos män och cirka 900 – 1100 ml/min hos kvinnor. Ungefär 20 – 30 % av detta är renalt clearance. Efter en oral dos av ¹⁴C-märkt rizatriptan utsöndras ca 80 % av radioaktiviteten i urinen och cirka 10 % av dosen via faeces. Detta visar att metaboliterna huvudsakligen utsöndras via njurarna.

I överensstämmelse med dess förstapassagemetabolism utsöndras ca 14 % av en oral dos i urin som oförändrat rizatriptan medan 51 % utsöndras som indolättiksyrametaboliten. Mindre än 1 % utsöndras i urinen i form av den aktiva N-monodesmetylmotaboliten.

Om rizatriptan ges enligt föreskrifter om maximal dos sker ingen ackumulering i plasma från dag till dag.

Patientfaktorer

Patienter med en migränattack: En migränattack påverkar inte farmakokinetiken för rizatriptan.

Kön: AUC för rizatriptan (10 mg oralt) var ungefär 25 % lägre hos män jämfört med hos kvinnor, C_{max} var 11 % lägre och T_{max} inträffade ungefär vid samma tidpunkt. Dessa farmakokinetiska skillnader hade inte någon klinisk betydelse.

Äldre: Plasmakoncentrationerna för rizatriptan hos äldre (åldersspann 65 – 77 år) efter tablettintag, liknade de som observerats hos yngre vuxna.

Pediatrik population: En farmakokinetikstudie med rizatriptan (som frystorkad tablett) utfördes hos pediatrika migränpatienter i åldern 6 till 17 år. Efter administrering av en engångsdos 5 mg rizatriptan frystorkad tablett till pediatrika patienter som vägde 20-39 kg eller 10 mg rizatriptan frystorkad tablett till pediatrika patienter som vägde ≥40 kg var medelvärden för exponering 15% lägre respektive 17% högre jämfört med exponeringen som observerades efter administrering av en engångsdos 10 mg rizatriptan frystorkad tablett till vuxna. Den kliniska betydelsen av dessa skillnader är oklar.

Nedsatt leverfunktion (Child-Pugh's score 5 – 6): Efter oral tablett administrering av rizatriptan till patienter med nedsatt leverfunktion orsakad av mild alkoholrelaterad levercirrhos var plasmakoncentrationerna likvärdiga med dem som setts hos unga män och kvinnor. En signifikant ökning av AUC (50 %) och C_{max} (25 %) sågs hos patienter med måttligt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh's score 7). Farmakokinetiken har inte studerats hos patienter med Child-Pugh's score >7 (gravt nedsatt leverfunktion).

Nedsatt njurfunktion: Hos patienter med nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 10 – 60 ml/min/1,73 m²) skiljde sig inte AUC för rizatriptan efter tablettintag signifikant från AUC hos friska individer. Hos hemodialyspatienter (kreatininclearance <10 ml/min/1,73 m²) var AUC för rizatriptan cirka 44 % större än hos patienter med normal njurfunktion. Den maximala plasmakoncentrationen hos patienter med alla grader av nedsatt njurfunktion var jämförbar med den hos friska individer.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling samt farmakokinetik och metabolism visade inte några särskilda risker för människa.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Mannitol
Maltodextrin
Mikrokristallin cellulosa
Krospovidon typ A
Sackarinnatrium
Kolloidal vattenfri kiseldioxid
Magnesiumstearat
Mentolsmakämne (maltodextrin, naturlig mentol, modifierad majsstärkelse)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Al/Al-blister

Förpackningar innehållande 2, 3, 6, 12 eller 18 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Stada Arzneimittel AG
Stadastr. 2 – 18
61118 Bad Vilbel
Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

43930
43931

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2011-05-13

Datum för den senaste förnyelsen: 2014-05-31

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2024-06-27