Fiyat ve Detaylar: https://www.ilacprospektusu.com/ilac/132/maxalt-10-mg-agizda-dagilan-tablet-6-adet
ATC Kodu: https://www.ilacprospektusu.com/ara/ilac/atc/N02CC04

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

MAXALT® 10 mg Ağızda Dağılan Tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:
Rizatriptan……..……10 mg (14,53 mg rizatriptan benzoat'a eşdeğer)

Yardımcı maddeler:
Aspartam (E951)…….3,75 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Ağızda dağılan tablet

MAXALT 10 mg ağızda dağılan tablet, bir tarafında modifiye kare çentik bulunan yuvarlak beyaz ila beyazımtrak renkte, nane aromalı tabletlerdir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

MAXALT erişkinlerde auralı veya aurasız migren ataklarının akut tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

MAXALT profilaktik olarak kullanılmamalıdır.

Pozoloji/ uygulama sıklığı ve süresi:
Erişkinlerde önerilen dozlama:
Erişkinlerde önerilen doz 10 mg'dır.

Yeniden dozlama: İki doz arasında en az 2 saat geçmiş olmalıdır. Bir gün (24 saat) içerisinde 2 dozdan fazla kullanılmamalıdır.

- 24 saat içerisinde baş ağrısının tekrarlaması halinde: Başlangıçtaki atak iyileştikten sonra baş ağrısı tekrarlarsa bir doz daha alınabilir. Yukarıda belirtilen doz limitlerine dikkat edilmelidir.
- Yanıt alınmadığı takdirde: Başlangıçtaki doz etki etmediği takdirde aynı atak için ikinci bir doz almanın etkililiği üzerine yapılmış kontrollü çalışma mevcut değildir. Bu nedenle eğer hasta verilen ilk doza yanıt vermezse aynı atak için ikinci bir doz alınmamalıdır.

Klinik çalışmalar bir atağın tedavisine yanıt vermeyen erişkin hastaların, daha sonraki ardışık atakların tedavisine yanıt verebildiğini göstermiştir.

Propranolol alan erişkin hastalar MAXALT kullanmamalıdır(10 mg doz).

Uygulama şekli:
MAXALT oral yolla alınmalı ve dil üstüne koyulmalıdır. İlaç burada çözünerek tükrükle birlikte yutulacaktır. MAXALT'ı bir sıvı ile birlikte almak gerekmez.

MAXALT dış tarafı alüminyum kaplı blisterlerde paketlenmiştir. Hastalar, ilacı kullanma zamanına kadar blisterleri açmamaları konusunda uyarılmalıdır. Blister ambalaj ilaç alma zamanı geldiğinde kuru ellerle açılmalı ve dil üstüne koyulmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:
Böbrek/ Karaciğer yetmezliği:
Orta veya hafif dereceli böbrek yetmezliği ve orta veya hafif dereceli karaciğer yetmezliği olan hastalar MAXALT kullanmamalıdır.

Pediyatrik popülasyon:
MAXALT'ın 18 yaşın altındaki çocuklarda ve adolesanlarda güvenliliği ve etkililiği henüz belirlenmemiştir.

Şu anda mevcut veriler bölüm 5.1 ve 5.2'de açıklanmaktadır, ancak pozoloji konusunda herhangi bir tavsiye yapılamaz.

Geriyatrik popülasyon:
65 yaşın üstündeki hastalarda MAXALT'ın güvenliliği ve etkililiği sistemik olarak değerlendirilmemiştir.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Rizatriptan veya 6.1'de listelenen yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık durumlarında,
- Hemiplejik, baziller ve oftalmoplejik migren vakalarında,
- Monoamin oksidaz (MAO) inhibitörleri ile eş zamanlı olarak kullanımı veya MAO inhibitörleri ile tedavinin bitiminden itibaren iki hafta içerisinde kullanımında (bkz. bölüm 4.5),
- Şiddetli karaciğer veya şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda,
- Önceden serebrovasküler olay (SVO) veya geçici iskemik atak (GİA) geçirmiş hastalarda,
- Orta derecede şiddetli veya şiddetli hipertansiyon veya tedavi edilmemiş hafif hipertansiyon hastalarında,
- İskemik kalp hastalıkları (anjina pektoris, miyokart infarktüsü geçmişi veya dokümante edilmiş gizli iskemi), iskemik kalp hastalığı belirti ve semptomları veya Prinzmetal anjina dahil yerleşmiş koroner arter hastalıklarında,
- İskemik bağırsak hastalığı olan hastalarda,
- Periferik vasküler hastalığı olan hastalarda,
- Rizatriptanın ergotamin, ergot türevleri (metiserjid dahil) veya diğer $5HT_{1B/1D}$ reseptör agonistleri ile birlikte kullanımı kontrendikedir (bkz. bölüm 4.5).

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

MAXALT yalnızca migren tanısı net bir şekilde konulan hastalarda kullanılmalıdır. MAXALT baziler veya hemiplejik migreni olan hastalara uygulanmamalıdır.

MAXALT, serebrovasküler vazokonstriksiyonun zarar verebileceği, potansiyel olarak ciddi olabilecek tıbbi durumlarla (örneğin SVO, ruptur anevrizma) ilişkili "atipik" baş ağrılarının tedavisinde kullanılmamalıdır.

Rizatriptan göğüs ağrısı ve sıkışması gibi şiddetli olabilecek ve boğazda da görülebilecek geçici semptomlarla ilişkili olabilir (bkz. bölüm 4.8). Bu semptomlar eğer bir iskemik kalp hastalığını düşündürüyorsa ilave doz alınmamalı ve uygun bir değerlendirme yapılmalıdır.

Diğer 5-$HT_{1B/1D}$ reseptör agonistlerinde olduğu gibi rizatriptan da, tanımlanamamış kalp hastalığı veya koroner arter hastalığı (KAH) riski olan hastalara (örneğin: hipertansiyon, diyabet, sigara içenler veya nikotin destek tedavisi görenler, 40 yaşın üstündeki erkekler, menopoz sonrasındaki kadınlar, dal bloku olan hastalar, ailesinde güçlü KAH geçmişi olan hastalar) bir ilk değerlendirme yapılmadan verilmemelidir. Kardiyak değerlendirmelerde, kardiyak hastalığı olan bütün hastalar saptanamayabilir ve çok nadir vakalarda 5-HT_1 agonistleri uygulandığında altta yatan bir kardiyovasküler hastalık olmadan da ciddi kardiyak durumlar ortaya çıkmıştır. KAH tanısı koyulan hastalara MAXALT verilmemelidir (bkz. bölüm 4.3).

5-$HT_{1B/1D}$ reseptör agonistlerinin kullanımı koroner vazospazm ile ilişkilendirilmiştir. Nadir durumlarda MAXALT dahil 5-$HT_{1B/1D}$ reseptör agonistlerinde miyokart iskemisi veya infarktüsü rapor edilmiştir (bkz. bölüm 4.8).

Diğer 5-$HT_{1B/1D}$ reseptör agonistleri (örn. sumatriptan) MAXALT ile birlikte kullanılmamalıdır (bkz. bölüm 4.5).

Rizatriptan kullanımından sonra ergotamin tipi ilaçların (örneğin: ergotamin, dihidro-ergotamin, metiserjid) kullanımı için en az 6 saat beklenilmesi önerilir. Ergotamin içeren preperatların uygulanmasından en az 24 saat geçtikten sonra rizatriptan verilmelidir. 16 sağlıklı erkek hastanın dahil olduğu bir klinik çalışmada aditif vazospastik etkiler gözlemlenmemiş olsa da teorik olarak, bu tür aditif etkilerin ortaya çıkması mümkündür (bkz. bölüm 4.3).

Triptanlar ve seçici serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI) veya serotonin noradrenalin geri alım inhibitörleri (SNRI) ile birlikte uygulanmasını takiben serotonin sendromu (mental durum değişikliği, otonomik instabilite ve nöromusküler anormallikler dahil) rapor edilmiştir. Bu reaksiyonlar şiddetli olabilir. Eğer klinik olarak rizatriptan tedavisi ile birlikte SSRI veya SNRI tedavisi uygulaması düşünülüyorsa özellikle tedavinin başlangıcında, doz artımında veya diğer bir serotonerjik ilaç tedavisi eklenmesi durumunda hastanın uygun bir şekilde gözlemlenmesi önerilir (bkz. bölüm 4.5).

Triptanlarla (5-$HT_{1B/1D}$ agonistleri) ve St. John's wort-sarı kantaron-(Hypericum perforatum) içeren bitkisel preparatların birlikte kullanımında istenmeyen etkiler daha yaygın olarak ortaya çıkabilir.

Aralarında rizatriptanın da olduğu triptan grubu ilaçlarla tedavi edilen hastalarda anjiyoödem (yüzde ödem, dilde şişme, farinkste ödem) görülebilir. Dilde veya farinkste anjiyoödem görülürse hasta, semptomlar iyileşene kadar doktor kontrolü altında bulundurulmalıdır. Tedavi acilen durdurulmalı ve başka bir ilaç grubuna ait bir ajanla devam edilmelidir.

CYP2D6 substratları alan hastalara rizatriptan uygulanacağında oluşabilecek potansiyel etkileşimler göz önünde bulundurulmalıdır (bkz. bölüm 4.5).

Aşırı ilaç kullanımına bağlı baş ağrısı
Baş ağrısı için kullanılan bütün ağrı kesicilerin uzun süreli kullanımı ağrıyı daha da kötüleştirebilir. Eğer böyle bir durum ortaya çıkmışsa veya şüpheleniliyorsa tedaviye son verilmeli ve tıbbi danışmanlık alınmalıdır. Düzenli olarak baş ağrısı ilaçları kullanmalarına rağmen (veya kullanmalarından dolayı) her gün veya sık sık baş ağrısı şikayeti olan hastalarda aşırı ilaç kullanımına bağlı baş ağrısından şüphelenilmelidir.

Aspartam
MAXALT ağızda dağılan tablet, bir fenilalanin kaynağı olarak aspartam içermektedir. Her 10 mg MAXALT ağızda dağılan tablet 2,1 mg fenilalanine karşılık gelen 3,75 mg aspartam içerir. Fenilketonürisi olan kişiler için zararlı olabilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Ergotamin, (metiserjid dahil) ergot türevleri, diğer 5-$HT_{1B/1D}$ reseptör agonistleri:
Rizatriptan ve ergotamin, ergot türevleri (metiserjid dahil) veya diğer 5-$HT_{1B/1D}$ reseptör agonistleri (örneğin sumatriptan, zolmitriptan, naratriptan) ile birlikte kullanımında aditif bir etkiye bağlı olarak koroner arter vazokonstriksiyonu ve hipertansif etki riski artar. Bu kombinasyon kontrendikedir (bkz. bölüm 4.3).

Monoamin oksidaz inhibitörleri:
Rizatriptan prensip olarak monoamin oksidaz 'A' alt tip (MAO-A) yoluyla metabolize olur. Seçici geri dönüşümlü MAO-A inhibitörleri ile birlikte uygulandığında rizatriptan ve aktif metaboliti olan N-monodesmetilin plazma konsantrasyonları artar. Seçici olmayan geri dönüşümlü (örneğin: linezolid) ve geri dönüşümlü olmayan MAO inhibitörleri ile benzer veya daha büyük etki beklenmektedir. Koroner arter vazokonstriksiyonu ve hipertansiyon nöbeti riskinden dolayı MAXALT'ın MAO inhibitörleri alan hastalarda birlikte uygulanması kontrendikedir (bkz. bölüm 4.3).

Beta-blokörler:
Propronalol ile birlikte uygulandığında rizatriptanın plazma konsantrasyonları artabilir. Hem rizatriptan hem propranololün metabolizmasında MAO-A rol oynadığından bu artış büyük ihtimalle her iki ilacın ilk geçiş metabolik etkileşimi sonucu oluşmaktadır. Bu etkileşim eğri altındaki alan (EAA) ve C_{maks}'da %70-80 civarında ortalama artışa yol açar. Propranolol alan hastalar MAXALT kullanmamalıdır (bkz. bölüm 4.2).

Bir ilaç etkileşim çalışmasında nadolol ve metoprolol, rizatriptanın plazma konsantrasyonunu değiştirmemiştir.

Seçici serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI) veya serotonin noradrenalin geri alım inhibitörleri (SNRI) ve serotonin sendromu:
Seçici serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI) veya serotonin noradrenalin geri alım inhibitörleri (SNRI) ve triptanların kullanımını takiben hastalarda serotonin sendromu (mental durum değişikliği, otonomik instabilite ve nöromusküler anormallikler dahil) ile uyuşan semptomlar rapor edilmiştir (bkz. bölüm 4.4).

İn vitro çalışmalar, rizatriptanın sitokrom P450 2D6 (CYP 2D6)'yı inhibe ettiğini göstermiştir. Klinik etkileşimle ilgili bilgi mevcut değildir. CYP 2D6 substratlarını kullanan hastalara rizatriptan uygulandığında klinik etkileşim oluşabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:
Pediyatrik popülasyon:
Pediyatrik hastalarda hiçbir şekilde ilaç etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye:
Gebelik kategorisi C.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)
Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda etkili doğum kontrol yöntemleri kullanılmalıdır.

Gebelik dönemi
Rizatriptanın gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli kontrollü çalışma mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /ve-veya/ embriyonal/fetal gelişim /ve-veya/ doğum /ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. MAXALT gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi
Sıçanlarda yapılan çalışmalarda rizatriptanın yüksek miktarlarda süte geçtiği bildirilmiştir. Anne sıçanlar insanlardaki maksimum seviyeden çok daha fazla sistemik maruz kalıma uğradığında, sütten kesilme öncesinde yavruların vücut ağırlığında çok hafif azalma gözlenir. İnsanlarda bu konuda bilgi mevcut değildir.

Bu nedenle emziren annelere MAXALT uygulanması gerektiğinde özel bir dikkat gösterilmelidir. Tedavinin bitiminden sonra 24 saat boyunca bebekler emzirilmeyerek ilaca maruz kalım engellenmelidir.

Üreme yeteneği / Fertilite
İnsan fertilitesi üzerine etkileri araştırılmamıştır. Hayvan çalışmaları insanlardaki terapötik konsantrasyonların çok üzerindeki (500 kattan fazla) plazma konsantrasyonlarında sadece minimal etkiler olduğunu ortaya koymuştur.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler
Migren veya MAXALT tedavisi bazı hastalarda uyuklamaya neden olabilir. MAXALT alan bazı hastalarda baş dönmesi de bildirilmiştir. Bu nedenle hastalar, migren atakları sırasında ya da MAXALT uygulandıktan sonra karmaşık işlevleri yerine getirmedeki yeterliliklerini değerlendirmelidir.

4.8. İstenmeyen etkiler
Bir yıllık kontrollü klinik çalışmalarda MAXALT (tablet ve ağızda dağılan tablet formülasyonu şeklinde) yaklaşık 8630 erişkin hasta üzerinde değerlendirilmiştir. Klinik çalışmalarda yapılan değerlendirmelerde en yaygın görülen yan etkiler baş dönmesi, uyku hali ve halsizlik/bitkinliktir.

Klinik çalışmalarda ve/veya pazarlama sonrası deneyimlerde raporlanan yan etkiler aşağıdaki gibidir.

Advers reaksiyonların sıklığı, aşağıdaki sınıflandırma kullanılarak tanımlanır:
Çok yaygın (≥ 1/10); yaygın (≥ 1/100 ila ≤ 1/10); yaygın olmayan (≥ 1/1.000 ila ≤ 1/100); seyrek (≥ 1/10.000 ila ≤ 1/1.000); çok seyrek (≤ 1/10.000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Bağışıklık sistemi hastalıkları
Seyrek: Aşırı duyarlılık reaksiyonu, anafilaktik/anafilaktoid reaksiyon

Psikiyatrik hastalıklar
Yaygın: Uykusuzluk
Yaygın olmayan: Dezoryantasyon, sinirlilik

Sinir sistemi hastalıkları
Yaygın: Baş dönmesi, somnolans, parestezi, baş ağrısı, hipoestezi, zihinsel keskinlikte azalma
Yaygın olmayan: Ataksi, vertigo, disguzi/kötü tat, tremor, senkop
Bilinmiyor: Nöbet, serotonin sendromu

Göz hastalıkları
Yaygın olmayan: Bulanık görme

Kardiyak hastalıklar
Yaygın: Palpitasyon
Yaygın olmayan: Aritmi, EKG anormallikleri, taşikardi
Seyrek: Serebrovasküler olay (bu yan etkilerin çoğu koroner arter hastalığı risk faktörleri öngörülen hastalarda rapor edilmiştir), bradikardi
Bilinmiyor : Miyokard iskemisi veya infarktüsü (bu yan etkilerin çoğu koroner arter hastalığı risk faktörleri öngörülen hastalarda rapor edilmiştir)

Vasküler hastalıklar
Yaygın olmayan: Hipertansiyon, kızarıklık/sıcak basmaları
Bilinmiyor: Periferal vasküler iskemi

Solunum, göğüs hastalıkları ve mediastinal hastalıklar
Yaygın: Farinkste rahatsızlık
Yaygın olmayan: Dispne
Seyrek: Hırıltı

Gastrointestinal hastalıklar
Yaygın: Bulantı, ağız kuruluğu, kusma, ishal, dispepsi
Yaygın olmayan: Susuzluk hissi
Bilinmiyor: İskemik kolit

Deri ve deri altı doku hastalıkları
Yaygın: Flushing
Yaygın olmayan: Pruritus, ürtiker, anjiyoödem (örn; yüzde ödem, dilde şişme, faringeal ödem) (anjiyoödem için aynı zamanda bkz. bölüm 4.4), döküntü, terleme
Bilinmiyor: Toksik epidermal nekroliz

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları
Yaygın: Bölgesel ağırlık, boyun ağrısı, katılık
Yaygın olmayan: Bölgesel sıkılık, kas zayıflığı, yüzde ağrı, miyalji

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar
Yaygın: Asteni/yorgunluk, batın veya göğüste ağrı

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması
Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Rizatriptan 40 mg (tek bir seferlik tablet dozu olarak veya 2 saatlik aralıkla 2 doz olarak uygulanan) yaklaşık 300 erişkin hasta tarafından iyi tolere edilmiş, en sık görülen ilaçla ilişkili yan etkiler baş dönmesi ve uykululuk hali olmuştur.

12 erişkin hastanın rizatriptan aldığı (dört saat içerisinde verilen) total kümülatif doz 80 mg olduğu bir klinik çalışmada iki hastada senkop ve/veya bradikardi gözlenmiştir. 29 yaşında bir kadın hastada (iki saat aralıkla uygulanan) toplam 80 mg rizatriptan dozundan üç saat sonra kusma, bradikardi ve sersemlik gelişmiştir. Atropine yanıt olarak 3. derecede AV bloğu, diğer semptomların başlangıcından bir saat sonra gözlemlenmiştir. İkinci hasta 25 yaşında erişkin bir erkek olup ağrılı bir venipunktür hemen sonra geçici sersemlik, senkop, inkontinens ve 5 saniyelik sistolik duraklama (ECG monitöründe) gözlenmiştir. Venipunktür, hasta (yaklaşık 4 saat sürede uygulanmış) toplam 80 mg rizatriptan dozu aldıktan iki saat sonra yapılmıştır.

Ek olarak rizatriptanın farmakolojik verilerine dayanarak doz aşımı halinde hipertansiyon veya daha ciddi kardiyovasküler semptomlar görülebilir.

MAXALT ile doz aşımından şüphelenilen hastalarda gastrointestinal dekontaminasyon (örneğin: aktif kömürü takiben gastrik lavaj) uygulanması düşünülmelidir. Klinik semptomların görülmesi devam etmese bile elektrokardiyografik izleme en az 12 saat devam ettirilmelidir.

Hemo veya peritonal diyalizin rizatriptanın serum konsantrasyonlarına olan etkisi bilinmemektedir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Seçici serotonin ($5HT_{1B/1D}$) agonisti
ATC Kodu: N02C C04

Etki mekanizması:
Rizatriptan insan $5HT_{1B}$ ve $5HT_{1D}$ reseptörlerine yüksek afinite göstererek seçici olarak bağlanır. $5HT_2$, $5HT_3$, adrenerjik $alfa_1$, $alfa_2$ veya beta; D_1, D_2, dopaminerjik, histaminik H_1, muskarinik veya benzodiazepin reseptörleri üzerinde farmakolojik aktivitesi çok az vardır veya hiç yoktur.

Rizatriptanın migren türü baş ağrısını tedavideki terapötik aktivitesi, bir atak sırasında genişlediği düşünülen ekstraserebral intrakranial kan damarları üzerinde ve onları inerve eden trigeminal duyu sinirleri üzerinde rizatriptanın $5HT_{1B}$ ve $5HT_{1D}$ reseptörlerine sağladığı agonist etki ile ilişkilendirilebilir. 5 HT_{1B} ve 5 HT_{1D} reseptörlerinin aktivasyonu, duyarlı dokularda inflamasyonun azalması ve santral trigeminal ağrı sinyal iletimininde azalma ile sonuçlanan ağrıya neden olan intrakranial kan damarlarında konstriksiyon ve nöropeptid salıverilmesinin inhibisyonuna neden olur.

Farmakodinamik etkiler:
Erişkinler
MAXALT ağızda dağılan tabletin migren ataklarının akut tedavisindeki etkililiği, MAXALT tabletler ile benzer dizayn edilmiş iki çok merkezli, randomize, plasebo kontrollü çalışmada araştırılmıştır. Bir çalışmada (n=311) verilen dozdan 2 saat sonra MAXALT ağızda dağılan tablet ile tedavi yapılan hastalarda iyileşme oranları rizatriptan 5 ve 10 mg için yaklaşık %66 iken plasebo grubunda %47 olarak bulunmuştur. Daha büyük bir çalışma grubunda (n=547) verilen dozdan 2 saat sonra MAXALT ağızda dağılan tablet 5 mg ile tedavi yapılan hastalarda iyileşme oranları %59 ve 10 mg ile tedavi yapılan hastalarda %74 iken plasebo

grubunda %28 olarak bulunmuştur. MAXALT ağızda dağılan tablet aynı zamanda migren nöbetleri ile birlikte görülen hareketsizlik, bulantı, fotofobi, fonofobi de iyileşme meydana getirmiştir. 10 mg'lık doz ile yapılan iki klinik çalışmadan birisinde dozun verilmesini takiben 30 dakika gibi kısa bir sürede ağrının belirgin bir şekilde iyileştiği görülmüştür (bkz. bölüm 5.2).

Oral tabletle yapılan çalışmalara dayanılarak rizatriptan, adet başlangıcından 3 gün önce veya sonra görülen menstrual migrenin tedavisinde etkili bulunmuştur.

Adölesanlar (12-17 yaş)
Yaşları 12 ile 17 arasında değişen pediyatrik hastalarda MAXALT ağızda dağılan tabletin etkililiği çok-merkezli, randomize, çift-kör, plasebo-kontrollü, paralel gruplu bir çalışmada değerlendirilmiştir (n=570). Hasta popülasyonunun NSAİİ'lere ve asetaminofen tedavisine geçmişten beri yanıtsız olması şart koşulmuştur. Çalışma için uygun özellikler taşıyan bir migren baş ağrısı yaşayan hastalara ilk önce ağrı başladıktan sonra 30 dakika içerisinde plasebo veya rizatriptan uygulanmıştır. 15 dakikalık plasebo döneminden sonra, plaseboya yanıt vermeyen hastalar tek bir migren atağını plasebo veya rizatriptan ile tedavi etmiştir. Vücut ağırlığına dayalı bir dozlama stratejisi kullanılarak, 20 kg ile <40 kg arası hastalar 5mg rizatriptan ve ≥40 kg hastalar 10mg rizatriptan almıştır.

Bu zenginleştirilmiş popülasyon çalışmasında, tedaviden 2 saat sonra ağrıdan kurtulma olarak tanımlanan birincil etkinlik son noktası (orta derecede veya şiddetli ağrının azalarak ağrı yokluğuna gerilemesi) bakımından aktif tedavi ile plasebo arasında %9'luk bir fark gözlenmiştir (rizatriptan ile %31 ve plasebo ile %22; p=0,025). Ağrı giderimi (orta derecede veya şiddetli ağrının azalarak hafif ağrıya veya ağrı yokluğuna gerilemesi) olarak tanımlanan ikincil son nokta açısından hiçbir anlamlı fark saptanmamıştır.

Çocuklar (6-11 yaş)
MAXALT ağızda dağılan tabletin etkinliği aynı akut plasebo-kontrollü klinik çalışmada (n=200) 6-11 yaş arası pediyatrik hastalarda da değerlendirilmiştir. Tedaviden 2 saat sonra ağrısı tamamen dinen hastaların yüzdesi MAXALT ağızda dağılan tablet 5 mg ve 10 mg alan hastalarda plasebo alan hastalarla karşılaştırıldığında istatistiksel yönden anlamlı olarak farklı bulunmamıştır (%39,8'e karşı %30,4, p=0,269).

MAXALT ağızda dağılan tablet migren hastalarının migren atağını, sıvı yutmak zorunda kalmadan tedavi edilebilmelerini sağlar. Bu da örneğin sıvı olmadığı durumlarda ilacın daha erken alınabilmesini sağlar ve sıvı yutulması ile gastrointestinal semptomların kötüleşmesinin önüne geçilmiş olur.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim:
Rizatriptan oral uygulanmasını takiben hızlıca ve tamamen absorbe olur. Ortalama oral biyoyararlanım yaklaşık %40-45 ve ortalama plazma pik konsantrasyonunu (C_{maks}) yaklaşık 1,58 saatte (T_{maks}) erişilir. Rizatriptan ağızda dağılan tabletin uygulanmasını takiben maksimum plazma konsantrasyonuna ulaşma süresi, tablete göre 30-60 dakika daha geçtir.

Yiyeceklerin etkisi: Ağızda dağılan tabletlerin emilimine yiyeceklerin etkisi ile ilgili henüz bir çalışma yapılmamıştır. Rizatriptan tabletler için tok durumda verildiklerinde T_{maks} 1 saat gecikmiştir. Ağızda dağılan tabletler yemeklerden sonra uygulandığında rizatriptanın emiliminde daha fazla gecikme meydana gelebilir (bkz. bölüm 4.2).

Dağılım:
Rizatriptan plazma proteinlerine minimum olarak bağlanır (%14). Dağılım hacmi erkek hastalarda yaklaşık 140 litre ve kadın hastalarda 110 litredir.

Biyotransformasyon:
Rizatriptanın primer metabolizma yolu monoamin oksidaz A tarafından oksidatif deaminasyon yolu ile farmakolojik olarak aktif olmayan indol asetik asit metabolitine dönüşmesidir. 5-$HT_{1B/1D}$ reseptörleri üzerinden ana bileşiğe aktivite bakımından benzer olan N-monodesmetil-rizatriptan minör derecede oluşur, fakat rizatriptanın farmakodinamik aktivitesi ile belirgin bir şekilde ilişkilendirilemez. N-monodesmetil-rizatriptanın plazma konsantrasyonları anabileşiğin yaklaşık %14'ü olup, benzer oranda elimine olur. Diğer minör metabolitler N-oksit, 6-hidroksi bileşiği, 6-hidroksi metabolitinin sülfat konjügatıdır. Bu minör metabolitlerin hiçbiri farmakolojik olarak aktif değildir. ^{14}C-işaretli rizatriptanın oral uygulanmasını takiben sirkülasyondaki plazma radyoaktivitesi yaklaşık %17 olarak hesaplanır.

Eliminasyon:
İntravenöz uygulamayı takiben EAA erkeklerde orantısal olarak artarken kadınlarda yaklaşık olarak 10-60 g/kg doz oranında artış kaydeder. Oral uygulamayı takiben EAA yaklaşık olarak 2,5-10 mg doz oranında artış kaydeder. Rizatriptanın erkeklerde ve kadınlarda plazma yarılanma ömrü yaklaşık 2-3 saattir. Rizatriptanın plazma klerensi erkeklerde yaklaşık 1000-1500 ml/dk ve kadınlarda 900-1100 ml/dk ve bunun yaklaşık %20-30'u renal klerenstir. 14-C işaretli rizatriptanın oral uygulamasını takiben radyoaktivitenin yaklaşık %80'i idrarla atılırken verilen dozun yaklaşık %10'u feçesle atılır. Bu da metabolitlerin primer olarak böbrekler yoluyla atıldığını göstermektedir.

İlk geçiş metabolizmasıyla uyumlu olarak idrarla atılan oral dozun yaklaşık %14'ü rizatriptan olarak değişmeden atılır ve %51'i indol asetik asit metaboliti olarak atılır. İdrarda %1'den fazla aktif N-monodesmetil metaboliti bulunmaz.

Eğer rizatriptan maksimum doz rejimine göre uygulanırsa günden güne plazmada ilaç akümülasyonu meydana gelmez.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Aşağıdaki veriler oral tablet formülasyonu ile yapılan çalışmalara dayanmaktadır.

Migren atağı olan hastalar:
Bir migren atağı rizatriptanın farmakokinetiğini etkilememektedir.

Cinsiyet:
Rizatriptanın EAA 'sı (10 mg oral) kadınlarla karşılaştırıldığında erkeklerde %25 daha düşüktür, C_{maks} %11 daha düşük iken T_{maks} yaklaşık olarak aynı zamanda gözlemlenir. Bu belirgin farmakokinetik farklılıklar klinik olarak anlamlı değildir.

Yaşlılar:
Tablet uygulanmasını takiben yaşlı hastalarda gözlemlenen rizatriptanın plazma konsantrasyonu (yaklaşık 65 ile 77 yaş arasında), genç erişkinlerde gözlemlenenler ile benzer bulunmuştur.

Pediyatrik popülasyon:
Yaşları 6 ile 17 arasında değişen migrenli pediyatrik hastalarda rizatriptan (ağızda dağılan tablet formülasyonu şeklinde) ile bir farmakokinetik çalışma yürütülmüştür. 5 mg rizatriptan ağızda dağılan tabletin tek bir dozunun vücut ağırlığı 20-39 kg olan pediyatrik hastalara veya 10 mg rizatriptan ağızda dağılan tabletin tek bir dozunun vücut ağırlığı 40 kg ve daha fazla olan pediyatrik hastalara uygulanmasından sonra ortalama maruz kalımlar, yetişkinlere 10 mg rizatriptan ağızda dağılan tabletin tek bir dozunun uygulanmasından sonra gözlenen

maruz kalımdan sırasıyla %15 daha düşük ve %17 daha yüksek bulunmuştur. Bu farkların klinik anlamlılığı belirsizdir.

Karaciğer yetmezliği (Child Pugh Skoru 5-6):
Karaciğerde hafif alkolik siroz olan hastalara oral olarak tablet uygulanmasını takiben rizatriptanın plazma konsantrasyonları genç erkek ve kadın hastalarda birbirine benzer olarak bulunmuştur. Orta derecede karaciğer yetmezliği görülen hastalarda (Child Pugh Skoru 7) EAA (%50) ve C_{maks}(%25)'da belirgin bir azalma gözlenir. Child Pugh Skoru >7 (şiddetli karaciğer yetmezliği olan) hastalarda farmakokinetik çalışma yapılmamıştır.

Böbrek yetmezliği:
Böbrek yetmezliği olan hastalar (kreatinin klerensi 10-60 ml/dk/1,73m^2) rizatriptan tablet uygulamasından sonra EAA değeri sağlıklı kişilerinkinden belirgin olarak farklı değildi. Hemodiyaliz hastalarında (kreatinin klerensi <10 ml/dk/1,73m^2) rizatriptan EAA'sı böbrek fonksiyonları normal olanlara göre %44 daha büyüktü. Böbrek yetmezliğinin bütün derecelerinde rizatriptan uygulanan hastaların maksimum plazma konsantrasyonu sağlıklı kişilerle benzer bulunmuştur.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri
Tekrarlanan doz toksisitesi, genotoksisite, karsinojenik potansiyel, reprodüktif ve gelişimsel toksisite, güvenlilik farmakolojisi, farmakokinetik ve metabolizma ile ilgili yapılan konvansiyonel çalışmalara dayanan preklinik bilgilerde insanlar için herhangi bir risk tespit edilmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi
Jelatin (sığır)
Mannitol (E421)
Glisin
Aspartam (E951)
Nane aroması

6.2. Geçimsizlikler
Bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü
36 aydır.

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar
30°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.
Nemden korumak için orijinal ambalajında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği
Alüminyum saşe içerisinde 6 ağızda dağılan tablet bulunan alüminyum/PVC/PVDC blister ambalajlarda.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler
Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Organon Turkey İlaçları Ltd. Şti.
Esentepe Mah. Büyükdere Cad.
Kanyon Blok No:185
İç Kapı No: 271 Şişli - İstanbul
Telefon : (212) 268 20 68
Faks : (212) 319 76 00

8. RUHSAT NUMARASI

2022/219

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 11.04.2022
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ