

**КРАТКА
ХАРАКТЕРИСТИКА**

МАХАЛТ RPD[®]
(rizatriptan benzoate, MSD)

Мерк Шарп и Доум България ЕООД

Бул. "Н. Вапцаров" 55, ЕКСПО 2000
етаж 1, източно крило, сектори Б1 и Б2
тел.:(02) 819 3737
факс: (02) 862 5196

Кратка характеристика на продукта**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

МАХАЛТ RPD[†] 5 mg
 (МАКСАЛТ РПД 5 mg) - перорален лиофилизат (таблетки) 5 mg
 МАХАЛТ RPD[†] 10 mg
 (МАКСАЛТ РПД 10 mg) - перорален лиофилизат (таблетки) 10 mg

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към РУ	2115-6 / 20.05.08
Одобрено:	16 / 15.04.08

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка от 5 mg съдържа 5 mg rizatriptan (което отговаря на 7,265 mg бензоат).
 Всяка таблетка от 10 mg съдържа 10 mg rizatriptan (което отговаря на 14,53 mg бензоат).

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

МАХАЛТ RPD се предлага като бързо разтварящ се перорален лиофилизат (таблетки) за орално приложение.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**4.1. Терапевтични показания**

Лечение на острия мигренозен пристъп с или без аура.

4.2. Дозировка и начин на приложение**Общи**

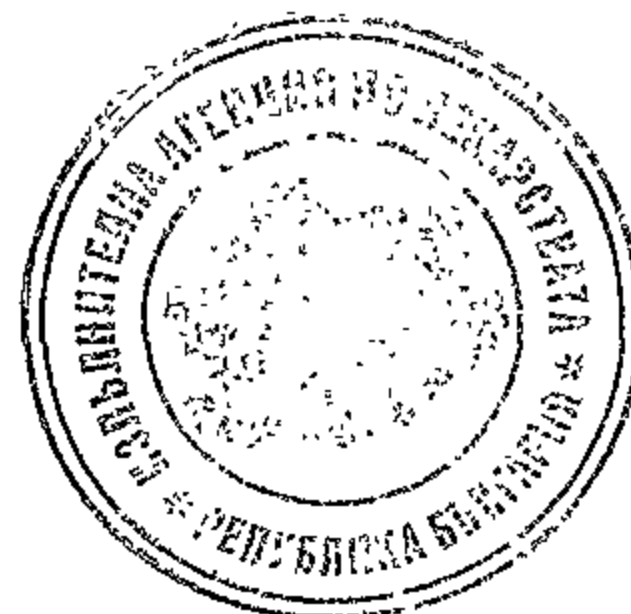
МАХАЛТ RPD не трябва да се използва за профилактика. Не е нужно таблетките да се приемат с течност.

Таблетките са опаковани в блистери с външна алуминиева опаковка. Пациентите трябва да се инструктират да изваждат блистера от опаковката единствено непосредствено преди вземане на таблетката. Тогава блистерът се обелва като ръцете трябва да са сухи, таблетката се поставя върху езика, където се разтваря и се поглъща със слюнката.

Възрастни над 18-годишна възраст

Препоръчаната доза е 10 mg. Клиничният опит показва, че при тази доза се постига най-добър клиничен ефект.

[†] Запазена марка на MERCK & CO., INC., Whitehouse Station, N.J., U.S.A.



MXT/RPD-EE/BG-20070718

Повторна доза: Между отделните приеми трябва да има поне 2 часа. За 24 часа не трябва да се вземат повече от 30 мг.

При възобновяване на главоболието в рамките на 24 часа: Ако след отзвучаване на първия пристъп главоболието се възвърне, може да се вземат допълнителни дози, като се съблюдават споменатите препоръки.

При липса на отговор: Ефективността на повторната доза при лечение на пристъп, който не се е повлиял от първия прием, не е проучвана в контролирани опити.

Клиничните проучвания сочат, че болните, които не се повлияват при един пристъп, могат да се повлияят при следващ.

Макар и по-малко ефективни, съществуват и перорален лиофилизат (таблетки) от 5 мг. Те могат да бъдат подходящи за някои категории пациенти, например тези, които се лекуват с пропранолол.

Пациентите, които се лекуват с пропранолол: При болните на лечение с пропранолол трябва да се използват пероралният лиофилизат (таблетки) от 5 мг, като максималната доза за 24 часа е 3 таблетки. (Виж 4.5 Лекарствени и други взаимодействия).

Употреба при педиатрични пациенти

Деца (под 12 годишна възраст)

Няма налични данни за употребата на rizatriptan при деца под 12 годишна възраст. Поради това не се препоръчва употребата му в тази възрастова група.

Подрастващи (12-17 годишна възраст)

Безопасността и ефективността на rizatriptan при педиатрични пациенти не са проучвани; по тази причина MAXALT RPD не се препоръчва за прилагане при пациенти под 18-годишна възраст. В едно плацебо-контролирано проучване, ефективността на MAXALT перорален лиофилизат (таблетки) (5mg) не е била установена. Нежеланите лекарствени реакции докладвани в това клинично проучване са били сходни по характер с тези, докладвани от клиничните изпитвания при възрастни.

4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към rizatriptan или някоя от съставките на препарата.

Едновременна употреба на моноаминоксидазни (MAO) инхибитори или използване в срок от две седмици след прекратяване на лечението с MAO инхибитор.

Допълнителни противопоказания, които се основават на фармакодинамичните свойства на съединенията от този клас:

Неконтролирана артериална хипертония.

Установена исхемична болест на сърцето, в това число стенокардия, анамнеза за инфаркт на миокарда или документирана тиха исхемия, обективни и субективни симптоми на ИБС или ангина на Prinzmetal.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба



MAXALT RPD не трябва да се употребява при болни, при които диагнозата мигрена не е сигурно поставена. MAXALT RPD не трябва да се използва при болни с базиларна или хемиплегична мигрена.

MAXALT RPD не трябва да се използва за лечение на атипично главоболие, т.е. главоболие, което може да е свързано с други сериозни заболявания (например мозъчен инсулт или руптура на аневризма), при които вазоконстрикцията на мозъчните съдове може да е опасна.

Има съобщения за редки случаи на сериозни коронарни инциденти при използване на тази група лекарства, включително MAXALT (виж Нежелани лекарствени реакции). При болните с риск от ИБС (например хипертоници, диабетици, пушачи и фамилно обременени с ИБС) преди започване на лечението с препарата трябва да се има предвид изследване на сърдечната функция. При пациенти с доказана ИБС MAXALT RPD не трябва да се използва. (Вж Противопоказания)

Едновременно с MAXALT RPD не трябва да се употребяват други агонисти на серотониновите 1B/1D рецептори (например суматриптан).

Не се препоръчва прилагането на MAXALT RPD и препарати от типа на ерготамин (например ерготамин, дихидроерготамин или метисергид) през интервал по-къс от 6 часа. Въпреки че при клинично-фармакологичните проучвания, обхващащи 16 здрави мъже третирани с rizatriptan и парентерален ерготамин, не е наблюдаван адитивен вазоспастичен ефект, такива ефекти са теоретично възможни.

По време на комбинирано приемане на селективни инхибитори на обратното захващане на серотонин (SSRIs)/ инхибитори на обратното захващане на серотониннорепинефрин (SNRIs) и триптани са били докладвани случаи на животозастрашаващ серотонинов синдром. Ако е клинично наложителна съвместната терапия на MAXALT RPD със SSRI (например sertraline, escitalopram oxalate, and fluoxetine) или със SNRI (например venlafaxine, duloxetine) се препоръчва внимателно наблюдаване на пациента, особено при започване на лечението и при увеличаване на дозата. Симптомите на серотониновия синдром могат да включват промени в психичното състояние (например възбуда, халюцинации, кома), автономна нестабилност (например тахикардия, нестабилно кръвно налягане, хипертермия) невро-мускулни нарушения (например свръх рефлексии, некоординираност) и/или гастроинтестинални симптоми (например гадене, повръщане, диария). (виж 4.5. Лекарствени и други взаимодействия)

Фенилкетонурия: болните с фенилкетонурия трябва да бъдат предупредени, че перорален лиофилизат (таблетки) MAXALT RPD съдържат фенилаланин (съставка на аспартама). В един перорален лиофилизат (таблетка) от 5 мг се съдържат 1,05 мг фенилаланин, а в таблетка от 10 мг - 2,10 мг.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Моноаминоксидазни инхибитори: rizatriptan се разгражда основно от моноаминоксидаза А (MAO-A). Плазмените концентрации на rizatriptan и неговия активен N-монодезметиллов метаболит се увеличават при едновременното приложение със селективен обратим MAO-A инхибитор. Сходен или по-силен ефект се очаква при съчетаване с неселективни, необратими MAO инхибитори. При пациентите, които се



лекуват с MAO инхибитори, употребата на MAXALT RPD е противопоказана. (Вж Противопоказания.)

Бета-блокери: Плазмените концентрации на rizatriptan могат да нараснат при едновременното приемане на пропранолол. Това вероятно се дължи на взаимодействие между двата медикамента при първоначалното им преминаване през черния дроб, тъй като както пропранололът, така и rizatriptan се метаболизират основно от MAO-A. При болните, които получават пропранолол, дозата на MAXALT е 5 мг. (Вж Дозировка и начин на приложение.) Не е установено фармакокинетично взаимодействие между rizatriptan и други бета-блокери като надолол или метопролол. Въз основа на данните от проучвания in vitro, с тимолол и атенолол не се очакват фармакокинетични взаимодействия.

Селективни инхибитори на обратното захващане на серотонин/ инхибитори на обратното захващане на серотониннорепинефрин и серотонинов синдром: По време на комбинирано приемане на селективни инхибитори на обратното захващане на серотонин (SSRIs)/ инхибитори на обратното захващане на серотониннорепинефрин (SNRIs) и триптани са били докладвани случаи на живото-застрашаващ серотонинов синдром. (виж 4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба)

4.6. Бременност и кърмене

Употреба по време на бременността

Няма клинични данни за използването на rizatriptan при бременни.

При проучвания на токсични ефекти върху развитието и възпроизвеждането при плъхове и зайци не са установени свързани с препарата увреждания или малформации у плода. Не са установени и каквито и да е нежелани ефекти върху репродуктивните показатели в ранните или късните срокове на бременността, или в периода на кърмене. При тези изследвания са били постигнати високи концентрации на препарата в кръвта на майката, в тъканите на плода и в кърмата.

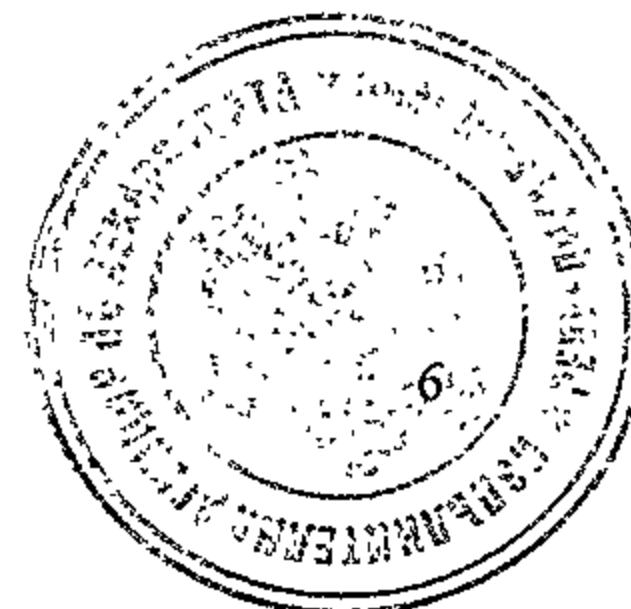
Тъй като проучванията на токсичните ефекти върху развитието и възпроизвеждането при животни не винаги могат да предвидят реакциите при хора, MAXALT RPD трябва да се използва по време на бременността само в случай на крайна нужда.

Употреба по време на кърмене

При проучвания при плъхове са установени много високи концентрации на rizatriptan в кърмата, но нежелани ефекти не са наблюдавани. При хора няма данни по този въпрос.

Тъй като проучванията на възпроизвеждането при животни не винаги могат да предвидят реакциите при хора, MAXALT RPD трябва да се прилага с особено внимание при жени, които кърмят.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини



Мигрената или лечението на мигрена с MAXALT RPD може да предизвика сънливост при някои пациенти. При някои пациенти, лекувани с MAXALT RPD има съобщения и за замайване. По тази причина болните трябва да направят преценка на способностите си за извършване на сложни задачи по време на мигренозен пристъп и след прием на MAXALT RPD.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

MAXALT (под формата на таблетки или RPD препарат) е изследван в контролирани клинични проучвания, обхващащи повече от 3600 болни за срок до една година. Най-честите нежелани лекарствени реакции са били замайване, сънливост и астенодинамия.

Други нежелани реакции, наблюдавани при болни, приемали една или повече таблетки от 5 или 10 мг MAXALT по време на кратки (честота под или равна на 1% и по-висока от тази при плацебо) или продължителни (честота равна или над 1%) клинични проучвания, включват, с намаляваща честота по органични системи: *В целия организъм* - болки в гърдите или корема; *Сърдечносъдова система* - сърцебиене, тахикардия; *Гастроинтестинален тракт* - гадене, повръщане, сухота в устата, диария, диспепсия, жажда; *Опорнодвигателен апарат* - болки във врата, скованост, чувство на тежест в определена област, чувство на стягане в определена област, мускулна слабост; *Нервна система* - главоболие, парестезии, намалена умствена острота, безсъние, хипестезия, тремор, атаксия, нервна напрегнатост, световъртеж, дезориентация; *Дихателна система* - фарингеален дискомфорт, задух; *Кожа* - зачервяване, сърбеж, изпотяване; *Сетивни органи* - замъглено зрение; *Пикочнополова система* - топли вълни.

В редки случаи (до 0,1% от болните) са наблюдавани синкоп и артериална хипертония.

Страничните ефекти при таблетките MAXALT са същите, като тези при пероралният лиофилизат (таблетки) MAXALT RPD.

Опит след пускане на лекарствения продукт на пазара

Следните допълнителни нежелани лекарствени реакции са били докладвани много рядко и повечето са докладвани при пациенти с рискови фактори за ИБС: миокардна исхемия или инфаркт; мозъчносъдови инциденти.

Следните нежелани лекарствени реакции също са били докладвани:

Сърхчувствителност: Ангиоедем (напр. оток по лицето, подуване на езика, фарингеален оток), хрипове, уртикария, обрив, токсична епидермална некролиза; *Опорнодвигателен апарат*: болка в лицето; *Сетивни органи*: извратен вкус.

Нервна система: Серотонинов синдром, припадък

4.9. Предозиране

Доза от 40 мг rizatriptan (като еднократна доза или на два приема през по-малко от 2 часа) се понесоха добре при над 300 пациенти. Най-често наблюдаваните странични ефекти бяха замайване и сънливост.

При клиникофармакологично проучване, при което на 12 души е даден rizatriptan в обща кумулативна доза 80 мг (в рамките на 4 часа), при двама души се наблюдава синкоп и/или брадикардия. При единия индивид - жена на 29 години възникнаха повръщане,



брадикардия и замаяност три часа след прием на 80 мг rizatriptan (взети в рамките на два часа). Един час след началото на другите симптоми е наблюдаван AV блок III степен, повлияващ се от атропин. При втория - мъж на 25 години, непосредствено след болезнена венепункция настъпила преходна замаяност, синкоп, инконтиненция и систолна пауза, продължила 5 секунди (установена с ЕКГ). Венепункцията е направена два часа след приема на обща доза 80 мг rizatriptan (дадени за 4 часа).

Като се има предвид фармакологията на rizatriptan при предозиране могат да се очакват артериална хипертония или други сериозни симптоми от страна на сърдечно-съдовата система. При болните, при които се подозира предозиране на MAXALT RPD трябва да се пристъпи към очистване на стомашно чревния тракт (например стомашна промивка, последвана от прием на активен въглен). Клиничното и ЕКГ наблюдение трябва да продължи поне 12 часа, дори и при липса на клинични прояви.

Ефектът на хемо- и перитонеалната диализа върху серумната концентрация на rizatriptan не е известен.

Приблизителната орална LD₅₀ на rizatriptan е 700 мг/кг при мишки и 2227 мг/кг при плъхове. Приблизителната венозна LD₅₀ на rizatriptan е съответно 89 мг/кг и 141 мг/кг при мишки и плъхове, съответно.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

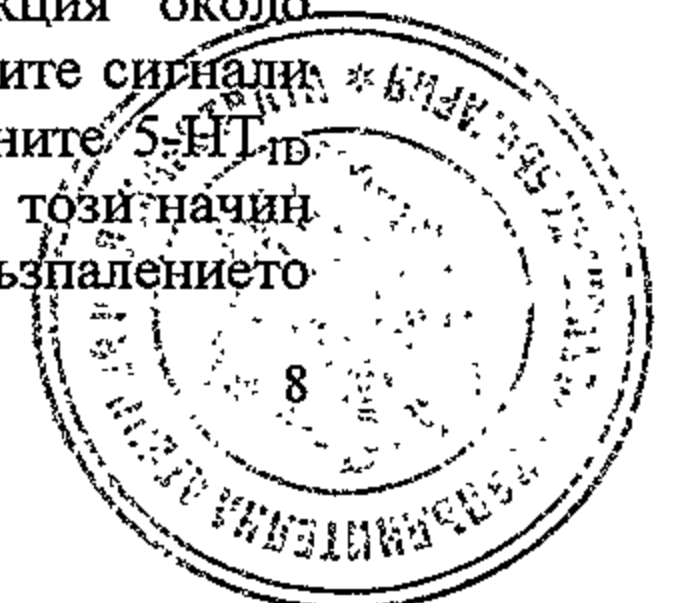
5.1. Фармакодинамични свойства

Механизъм на действие

Rizatriptan е мощен, активен при орално приложение серотонинов агонист, за който е доказано посредством тестове за свързване на изотопно-маркиран лиганд и функционални фармакологични биоизследвания, че действа селективно на серотониновите 1B и 1D (5-HT_{1B} и 5-HT_{1D}) рецептори. Rizatriptan не притежава клинично значимо действие върху 5-HT₂ и 5-HT₃ рецепторните субтипове, нито върху алфа и бета-адренергичните, допаминовите, хистаминовите, мускариновите или бензодиазепиновите рецептори.

Rizatriptan действа на кранио-вакуларните 5-HT_{1B} рецептори и предизвиква селективна вазоконстрикция на екстрацеребралните интракраниални артерии, за които се смята, че се дилатират по време на мигренозен пристъп. Приема се, че вазодилатацията на тези артерии и стимулацията на тригеминалните сензорни пътища на болката са най-важните механизми в патогенезата на мигрената. При анестезирани кучета rizatriptan намалява селективно кръвотока в каротидните артерии и оказва много по-слаб ефект на циркулацията в коронарните и белодробните артериални съдове.

Rizatriptan също така потиска черепните сензорни пътища, като повлиява периферните и централните задръжни 5-HT_{1D} рецептори, които са налице в окончанията на тригеминалните нерви на хората и животните. При стимулация тези окончания освобождават пептиди (например субстанция P, пептид свързан с гена на калцитонина и неврокинин A), които предизвикват вазодилатация и възпалителна реакция около кръвоносните съдове в чувствителните тъкани, и които предават ноцицептивните сигнали към централната нервна система. При животни активирането на тригеминалните 5-HT_{1D} рецептори от rizatriptan предотвратява освобождаването на тези пептиди и по този начин намалява вазодилатацията на чувствителните кръвоносни съдове, намалява възпалението



на твърдата мозъчна обвивка и потиска централното предаване на болковите импулси. Тези действия могат също така да допринесат за клиничната ефективност на rizatriptan при освобождаване на мигренозната болка.

Rizatriptan притежава слаб частичен агонистичен констрикторен ефект върху изолирани човешки коронарни артерии *in vitro*. Тази находка е в съответствие с липсата на активност по отношение на 5-HT_{2A} рецепторите, за които се знае, че медираат констрикцията на тези съдове.

Фармакодинамични ефекти

Ефективността на MAXALT RPD за лечение на остри мигренозни пристъпи е доказана в две многоцентрови, рандомизирани, плацебо-контролирани проучвания, които са били сходни по дизайн с проучванията за MAXALT таблетки. Началото на действието е било най-рано 30 минути след приема. В едно проучване (n-311), на втория час след третирането, процентът на облекчаване на оплакванията е бил приблизително 66% при болните от групите, лекувани с MAXALT RPD 5 mg и 10 mg, спрямо 47% при групата с плацебо. В по-дълго проучване (n-547), на втория час след третирането, процентът на облекчаване на оплакванията е бил 59% при пациентите, лекувани с MAXALT RPD 5 mg и 74% след 10 mg, спрямо 28% при групата с плацебо. Дозата от 10 mg е превъзхождала дозата от 5 mg на втория час. MAXALT RPD е облекчил също така неразположението, гаденето, фотофобията и фонофобията, свързани с мигренозния пристъп.

Въз основа на проучвания с таблетката за орално приложение, rizatriptan е ефективен при свързаната с менструация мигрена.

5.2. Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След орално приложение rizatriptan се абсорбира бързо и пълно. Средната бионаличност на таблетките е около 40-45% и средни пикови плазмени концентрации (C_{max}) се постигат приблизително след 1,6-2,5 часа (T_{max}). Приемането на таблетка rizatriptan с богата на мазнини закуска не намалява, но леко забавя резорбцията на препарата. В клиничните проучвания MAXALT е прилаган без съобразяване с храненето.

Разпределение

Rizatriptan се свързва с плазмените протеини минимално (14%). Обемът на разпределение е приблизително 140 литра при мъжете и 110 литра при жените.

Проучванията при плъхове сочат, че rizatriptan преминава кръвно-мозъчната бариера в ограничена степен.

Биотрансформация

Rizatriptan основно се метаболизира чрез окислително деаминиране от моноаминооксидаза А (MAO-A) до едно производно на индолоцетната киселина, което не е фармакологично активно. N-monodesmethyl-rizatriptan, метаболит с фармакологична активност по отношение на 5-HT_{1B/1D} рецептора сходна с тази на rizatriptan, се образува в по-малка степен, но не допринася съществено за фармакодинамичното действие на



rizatriptan. Плазмените концентрации на N-monodesmethyl-rizatriptan съставляват приблизително 14% от тези на първоначалното съединение, и двете вещества се елиминират с еднаква скорост. Образуват се и други метаболити с по-малко значение като N-оксид, 6-хидрокси съединение и сулфатиран конюгат на 6-хидрокси метаболита. Никой от тези метаболити не е фармакологично активен. След приложение на rizatriptan, маркиран с ^{14}C , rizatriptan съставлява 17% от общата циркулираща плазмена радиоактивност.

Елиминиране

Плазменият полуживот на rizatriptan при мъже и жени е средно 2-3 часа. След венозно приложение до 60 мкг/кг при мъже фармакокинетиката на rizatriptan е линейна, а при жени - почти линейна. Плазменият клирънс на rizatriptan е средно около 1000-1500 мл/мин при мъже и 900-1100 мл/мин при жени; бъбречният клирънс е около 20-30% от общия. След орален прием на rizatriptan, маркиран с ^{14}C , около 80% от радиоактивността се екскретира с урината и около 10% - с изпражненията. Това показва, че метаболитите се екскретират предимно през бъбреците.

След орално приложение на 2,5 до 10 мг rizatriptan, фармакокинетиката му се подчинява на практически линейна зависимост. Поради ефекта на първо преминаване през черния дроб, около 14% от приетата през устата доза се екскретират през бъбреците непроменени, а 51% - като индолацетатен метаболит.

При трикратно прилагане на 10 мг MAXALT през 2 часа в четири последователни дни, плазмената концентрация на rizatriptan нараства в рамките на деня в съответствие с плазмения му полуживот, но не настъпва кумулация от единия до другия ден.

Особености при отделните пациенти

Пол: При мъжете площта под кривата (AUC) на rizatriptan (10 мг на ден) е била с около 25% по-малка, отколкото при жените, C_{max} - с 11% по-ниска, а T_{max} е настъпвало приблизително по същото време. Тези явни фармакокинетични различия са без клинично значение.

Възрастни хора: Установените плазмени концентрации при възрастни хора (на възраст между 65 и 77 г.) след приложение на таблетка, не се различават от тези при млади.

Чернодробна недостатъчност: След приложение на таблетки през устата при болни с чернодробно увреждане в резултат на лека до умерена чернодробна цироза с алкохолна генеза плазмените концентрации на rizatriptan са били сходни с тези при млади мъже и жени.

Бъбречна недостатъчност: При болни с бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс 10 - 60 мл/мин/1,73 м²) AUC на rizatriptan, след приложение на таблетки, не се различавала значимо от тази при здрави. При пациенти на хемодиализа AUC на rizatriptan е била с около 44% по-голяма, отколкото при болни със запазена бъбречна функция. Максималната плазмена концентрация на rizatriptan при болни във всички стадии на ХВН е била сходна с тази при здрави.

5.3. Предклинични данни за безопасност



Токсичният потенциал на rizatriptan е изследван в поредица от проучвания на токсичността при многократно орално приложение при кучета и плъхове, продължили до една година, и върху мишки, с продължителност до 14 седмици. Не са установено нежелани явления, които да не позволяват прилагането на MAXALT RPD в терапевтични дози при хора.

Канцерогенният потенциал на rizatriptan е бил изследван в проучване върху плъхове, продължило 106 седмици и в проучване върху мишки с продължителност 100 седмици при орални дози до 125 мг/кг/ден (625 пъти по-високи от тези при хора - 10 мг или 0,2 мг/кг). Тези дози са осигурили експозиционни интервали (съотношения на AUC), превишаващи системната експозиция при хора при терапевтична доза 10 мг (0,2 мг/кг), до 600 пъти при плъховете и 400 пъти при мишките. Нито при мишките, нито при плъховете са установени данни за канцерогенност при повишените дози на rizatriptan.

Rizatriptan, метаболитно активиран или не, не е показал нито генотоксичност, нито мутагенност, нито кластогенност при никое *in vitro* или *in vivo* изследване на генетичната токсичност: микробна мутагенност, *in vitro* изследване за хромозомни аберации, *in vitro* изследване за мутагенност при V-79 клетъчни линии от бозайници, *in vitro* алкална елуция/изследване на хепатоцити на плъх и *in vivo* изследване на хромозомни аберации в костен мозък от мишка.

Не са установени неблагоприятни ефекти върху фертилитета или репродуктивните възможности, нито токсичност и малформации у плода при мъжки и женски плъхове (освен леко намалено телесно тегло при по-високи дози) третирани с орален rizatriptan до 100 и съответно 250 мг/кг дневно (500 и 1250 пъти повече от дозата при хора 10 мг или 0,2 мг/кг). Освен това не са установени отрицателни ефекти върху репродуктивните параметри в ранните срокове на бременността и по време на лактация. Тези дози осигуряват експозиция над 900 пъти по-висока от системната експозиция при хора, което е изчислено въз основа на съотношението на AUC на плазмените нива при женски плъхове и тези при хора, третирани с доза 10 мг (0,2 мг/кг). Препаратът преминава в значителни количества през плацентарната бариера, което се доказва от нивата във феталната кръв - 20-40% от тези в майчината. Препаратът се екскретира и в кърмата, където нивата надвишават 5-кратно или повече нивата в плазмата на майката. Въпреки високата експозиция на майката, плода и новороденото, установени при тези проучвания, не са наблюдавани неблагоприятни въздействия на rizatriptan върху преживяемост, развитието, поведението, възпроизводството или хистологията на тестисите в първо, както и във второ поколение.

Не са наблюдавани смущения в развитието или токсичност или малформации в плода при бременни зайци (единствено леко намаление на телесното тегло при по-високи дози), третирани с орален rizatriptan до 50 мг/кг (250 пъти по-висока доза от терапевтичната доза при хора - 10 мг или 0,2 мг/кг). На фона на тези дози се постига висок ниво на препарата в майчината кръв като експозицията въз основа на съотношението на AUC е 475 пъти по-висока, отколкото тази при хора при доза 10 мг (0,2 мг/кг). Значителното преминаване на препарата през плацентата води до нива във феталните тъкани 42-49% от тези в майчината плазма.

Не са установени неблагоприятни ефекти върху развитието на плода при плъхове и зайци, третирани по време на ранната и късна бременност с rizatriptan в дози, многократно надвишаващи терапевтичните дози при човека. Значителното преминаване на rizatriptan през плацентата е документирано въз основа на плазмените и тъканните нива у плода.



6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**6.1. Списък на помощните вещества**

Във всеки перорален лиофилизат (таблетка) се съдържат следните неактивни съставки: Gelatin Ph.Eur 11.875/23.750 mg/tab. , Mannitol Ph.Eur 7.5/15.0 mg/tab., Glycine Ph.Eur 2.5/5.0 mg/tab., Aspartame Ph.Eur 1.875/3.750 mg/tab. и Peppermint Naefco 1.0/2.0 mg/tab. (GRAS).

6.2. Несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност

36 месеца

6.4. Специални условия на съхранение

Съхранява се на стайна температура.

6.5. Данни за опаковката

MAXALT RPD[®] 5 mg перорален лиофилизат (таблетки) се предлага в блистери с външна алуминиева опаковка, по 2 таблетки (2 блистера x 1 таб.) и 6 таблетки (6 блистера x 1 таб.), като външната опаковка се намира в картонена кутия.

MAXALT RPD[®] 10 mg перорален лиофилизат (таблетки) се предлага в блистери с външна алуминиева опаковка, по 2 таблетки (2 блистера x 1 таб.) и 6 таблетки (6 блистера x 1 таб.), като външната опаковка се намира в картонена кутия.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Пероралният лиофилизат (таблетки) са опаковани в блистери с външна алуминиева опаковка. Пациентите трябва да се инструктират да изваждат блистера от опаковката единствено непосредствено преди вземане на таблетката. Тогава блистерът се обелва със сухи ръце, таблетката се поставя върху езика, където се разтваря и се поглъща със слюнката.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Мерк Шарп и Доум България ЕООД
Бул. "Н. Вапцаров" № 55
ЕКСПО 2000, ет. 1, източно крило, сектори Б1 и Б2,
София, България

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

5 mg - 9900196
10 mg - 9900197



9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

12 Юли 1999

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Месец юни 2007 година.

