

Gerenvooidere versie

**RIZATRIPTAN DISP 10 MG TEVA
orodispergeerbare tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 14 mei 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 1

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Rizatriptan disp 10 mg Teva, orodispergeerbare tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Rizatriptan disp 10 mg Teva bevat 14,53 mg rizatriptanbenzoesaat (corresponderend met 10 mg rizatriptan) per orodispergeerbare tablet.

Stof met bekend effect

Elke 10 mg orodispergeerbare tablet bevat 4,5 mg benzoesaat (als rizatriptanbenzoesaat).

Hulpstoffen met bekend effect

Elke 10 mg orodispergeerbare tablet bevat 2,0 mg aspartaam.

Elke 10 mg orodispergeerbare tablet bevat 110,20 mg lactose.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Orodispergeerbare tablet.

10 mg orodispergeerbare tabletten zijn witte tot gebroken witte, ronde, platte tabletten met afgeschuinde kanten, gegraveerd met 'IZ' aan de ene kant en '10' aan de andere kant.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Acute behandeling van de hoofdpijnfase van migraineaanvallen met of zonder aura bij volwassenen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Rizatriptan disp Teva dient niet profylactisch te worden toegepast.

De aanbevolen doseringen zijn niet allemaal mogelijk met dit product, echter er zijn producten met een lagere sterkte dan 10 mg beschikbaar.

Volwassenen van 18 jaar en ouder

Gerenvooidere versie

RIZATRIPTAN DISP 10 MG TEVA orodispergeerbare tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 14 mei 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 2

De aanbevolen dosis is 10 mg.

Volgende doses: volgende doses mogen met een tussenpoos van minimaal twee uur worden ingenomen; per periode van 24 uur mogen niet meer dan 2 doses worden ingenomen.

- *bij terugkerende hoofdpijn binnen 24 uur:* als de hoofdpijn terugkeert na verlichting van de eerste aanval, kan er nog een dosis worden ingenomen. Daarbij dienen bovenvermelde doseringsregels in acht te worden genomen.
- *bij uitblijvende reactie:* bij uitblijvende effectiviteit van de eerste dosis is de effectiviteit van een tweede dosis ter behandeling van dezelfde aanval niet in gecontroleerd klinisch onderzoek bestudeerd. Dus als een patiënt niet op de eerste dosis reageert, moet er voor dezelfde aanval geen tweede dosis worden ingenomen.

Uit klinisch onderzoek blijkt dat patiënten die niet op de behandeling van een aanval reageren, waarschijnlijk wel op de behandeling van een volgende aanval reageren.

Sommige patiënten dienen een lagere (5 mg) dosis Rizatriptan disp Teva te krijgen, vooral de volgende patiëntengroepen:

- patiënten die propranolol gebruiken. Met de toediening van rizatriptan dient ten minste twee uur te worden gewacht na de toediening van propranolol (zie rubriek 4.5)
- patiënten met lichte of matige nierinsufficiëntie
- patiënten met lichte tot matige leverinsufficiëntie.

De doses moeten met een tussenpoos van minstens twee uur worden ingenomen; per periode van 24 uur mogen niet meer dan twee doses worden ingenomen.

Pediatrie patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Rizatriptan disp Teva bij kinderen en jongeren tot 18 jaar zijn nog niet vastgesteld.

De momenteel beschikbare gegevens worden beschreven in rubrieken 5.1 en 5.2, maar er kan geen doseringsadvies worden gedaan.

Ouderen

De veiligheid en werkzaamheid van rizatriptan bij patiënten ouder dan 65 jaar zijn niet systematisch onderzocht.

Wijze van toediening

Oraal gebruik.

Rizatriptan disp Teva orodispergeerbare tabletten hoeven niet met vloeistof te worden ingenomen.

Gerenvoieerde versie

RIZATRIPTAN DISP 10 MG TEVA orodispergeerbare tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 14 mei 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 3

De orodispergeerbare tabletten zijn verpakt in een aluminiumblistertje. Patiënten mogen de orodispergeerbare tablet niet vóór de tijd van inname uit de blister halen. De orodispergeerbare tablet moet met droge handen uit de blister worden gehaald en direct op de tong worden geplaatst, waar hij oplost en met speeksel wordt ingeslikt.

Orodispergeerbare tabletten kunnen worden gebruikt in situaties waarin geen vloeistof beschikbaar is, of ter voorkoming van misselijkheid en braken welke bij inname van een tablet met vloeistof kan optreden.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Gelijktijdige toediening van monoamineoxidase (MAO)-remmers of gebruik binnen twee weken na stopzetting van behandeling met een MAO-remmer (zie rubriek 4.5).

Rizatriptan disp Teva is gecontra-indiceerd bij patiënten met een ernstige lever- of nierinsufficiëntie.

Rizatriptan disp Teva is gecontra-indiceerd bij patiënten met een doorgemaakt cerebrovasculair accident (CVA) of voorbijgaande ischemische episode (TIA).

Matig ernstige of ernstige hypertensie of onbehandelde lichte hypertensie.

Vastgestelde coronaire hartziekte, waaronder ischemische hartziekte (angina pectoris, voorgeschiedenis van myocardinfarct of vastgestelde stille ischemie), klachten en symptomen van ischemische hartziekte, of Prinzmetal-angina.

Perifeer vaatlijden.

Gelijktijdig gebruik van rizatriptan en ergotamine, ergotaminederivaten (waaronder methysergide) of andere 5-HT_{1B/1D}-receptoragonisten (zie rubriek 4.5).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Rizatriptan disp Teva mag uitsluitend worden toegediend aan patiënten bij wie een duidelijke diagnose van migraine is gesteld. Rizatriptan disp Teva dient niet te worden toegediend aan patiënten met basilaire of hemiplegische migraine.

Rizatriptan disp Teva dient niet te worden gebruikt ter behandeling van 'atypische' hoofdpijnen, dat wil zeggen, die welke verband kunnen houden met een mogelijk ernstige medische aandoening (bijvoorbeeld CVA, aneurysmaruptuur) waarbij cerebrovasculaire vasoconstrictie schadelijk kan zijn.

Gerenvoieerde versie

RIZATRIPTAN DISP 10 MG TEVA orodispergeerbare tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 14 mei 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 4

Gebruik van rizatriptan kan gepaard gaan met voorbijgaande symptomen, waaronder pijn en benauwdheid op de borst, die intens kunnen zijn en waarbij de keel betrokken kan zijn (zie rubriek 4.8). Waar men vermoedt dat dergelijke symptomen op ischemische hartziekte wijzen, moet geen dosis meer worden ingenomen en moet het benodigde onderzoek plaatsvinden.

Net als voor andere 5-HT_{1B/1D}-receptoragonisten geldt, mag rizatriptan zonder voorafgaande beoordeling niet worden gegeven aan patiënten bij wie niet-herkende hartziekte waarschijnlijk is of aan patiënten met risico op coronaire hartziekten (CHZ) (bijvoorbeeld patiënten met hypertensie, diabetici, rokers of gebruikers van nicotinesubstitutie therapie, mannen ouder dan 40 jaar, postmenopauzale vrouwen, patiënten met een bundeltakblok en patiënten met een sterk familiair voorkomen van CHZ). Bij hartonderzoek wordt mogelijk niet iedere patiënt met een hartaandoening onderkend, en in zeer zeldzame gevallen zijn er bij toediening van 5-HT₁-agonisten ernstige cardiale voorvallen bij patiënten opgetreden zonder dat er sprake was van onderliggende cardiovasculaire ziekte. Patiënten met vastgestelde CHZ dienen geen Rizatriptan disp Teva te gebruiken (zie rubriek 4.3).

5-HT_{1B/1D}-receptoragonisten zijn gepaard gegaan met coronaire vasospasmen. In zeldzame gevallen zijn met 5-HT_{1B/1D}-receptoragonisten, waaronder rizatriptan, myocardischemie of -infarct gemeld (zie rubriek 4.8).

Andere 5-HT_{1B/1D}-agonisten (zoals sumatriptan) moeten niet gelijktijdig met Rizatriptan disp Teva worden gebruikt (zie rubriek 4.5).

Het wordt aangeraden om ten minste 6 uur te wachten na het gebruik van rizatriptan voordat overgegaan wordt op toediening van ergotamine-achtige geneesmiddelen (zoals ergotamine, dihydroergotamine of methysergide). Er moet na toediening van een ergotamine-achtig preparaat minstens 24 uur verstrijken voordat rizatriptan wordt gegeven. Hoewel er in klinisch farmacologisch onderzoek waarin 16 gezonde mannen oraal rizatriptan en parenteraal ergotamine kregen, geen additieve vasospastische effecten zijn waargenomen, zijn dergelijke additieve effecten theoretisch mogelijk (zie rubriek 4.3).

Bij gelijktijdige behandeling met triptanen en selectieve serotonine-heropnameremmers (SSRI's) of serotonine-noradrenaline-heropnameremmers (SNRI's) is er melding gemaakt van het serotoninesyndroom (met onder andere verandering in de mentale gezondheidstoestand, autonome instabiliteit en neuromusculaire afwijkingen). Deze reacties kunnen ernstig zijn. Wanneer gelijktijdige behandeling met rizatriptan en een SSRI of SNRI klinisch gerechtvaardigd is, wordt passende observatie van de patiënt geadviseerd. Dit is vooral belangrijk bij het begin van de behandeling, bij het verhogen van de dosering of bij toevoeging van een ander serotonergisch geneesmiddel (zie rubriek 4.5).

Bij gelijktijdig gebruik van triptanen (5-HT_{1B/1D}-agonisten) en kruidenpreparaten met sint-janskruid (*Hypericum perforatum*) kunnen ongewenste effecten vaker voorkomen.

Gerenvoieerde versie

RIZATRIPTAN DISP 10 MG TEVA orodispergeerbare tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 14 mei 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 5

Bij patiënten die worden behandeld met triptanen, waaronder rizatriptan, kan angio-oedeem (bijv. oedeem in het gezicht of de farynx, of zwelling van de tong) optreden. Als angio-oedeem van de tong of farynx optreedt, moet de patiënt onder medisch toezicht worden gesteld totdat de symptomen zijn verdwenen. De behandeling moet direct worden stopgezet en worden vervangen door een middel uit een andere geneesmiddelklasse.

Bij patiënten die CYP 2D6-substraten gebruiken, moet rekening worden gehouden met mogelijke interactie wanneer rizatriptan wordt gebruikt (zie rubriek 4.5).

Hoofdpijn ten gevolge van overgebruik van medicatie (MOH)

Langdurig gebruik van elke willekeurige pijnstiller voor hoofdpijn kan deze hoofdpijn verergeren. Als deze situatie zich voordoet of vermoed wordt, moet er medisch advies worden ingewonnen en moet de behandeling worden stopgezet. Bij patiënten die vaak of dagelijks hoofdpijn hebben ondanks (of ten gevolge van) het regelmatig gebruik van medicatie voor hoofdpijn, dient men rekening te houden met de diagnose hoofdpijn als gevolg van overmatig gebruik van medicatie.

Werkzame stof

Benzoaat

Dit middel bevat 4,5 mg benzoaat (als rizatriptanbenzoaat) in elke orodispergeerbare tablet.

Hulpstoffen

Lactose

Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Aspartaam (E951)

Aspartaam wordt bij orale inname in het maagdarmkanaal gehydrolyseerd. Een van de belangrijkste hydrolyseproducten is fenylalanine. Het kan schadelijk zijn voor patiënten met fenylketonurie (PKU).

Natrium

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per orodispergeerbare tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Ergotamine, ergotaminederivaten (waaronder methysergide), andere 5-HT_{1B/1D}-receptoragonisten

Vanwege een additief effect geeft gelijktijdig gebruik van rizatriptan en ergotamine, ergotaminederivaten (waaronder methysergide) of andere 5-HT_{1B/1D}-receptoragonisten (zoals sumatriptan, zolmitriptan, naratriptan) een hoger risico op vernauwing van de coronaire arteriën en hypertensieve effecten. Deze combinatie is gecontra-indiceerd (zie rubriek 4.3).

Monoamineoxidaseremmers

Gerenvooidere versie

RIZATRIPTAN DISP 10 MG TEVA orodispergeerbare tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 14 mei 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 6

Rizatriptan wordt voornamelijk via monoamineoxidase subtype A (MAO-A) gemetaboliseerd. De plasmaconcentraties van rizatriptan en de actieve N-monodesmethylmetaboliet werden door gelijktijdige toediening van een selectieve, reversibele MAO-A-remmer verhoogd. Soortgelijke of sterkere effecten worden verwacht bij niet-selectieve, reversibele (zoals linezolid) en irreversibele MAO-remmers. Vanwege een risico op vernauwing van de coronaire arteriën en hypertensieve episodes, is toediening van Rizatriptan disp Teva aan patiënten die MAO-remmers gebruiken, gecontra-indiceerd (zie rubriek 4.3).

Bètablokkers

De plasmaconcentraties van rizatriptan kunnen door gelijktijdige toediening van propranolol worden verhoogd. Deze toename wordt waarschijnlijk veroorzaakt door een 'first pass' metabolische interactie tussen de twee geneesmiddelen omdat MAO-A een rol speelt bij het metabolisme van zowel rizatriptan als propranolol. Deze interactie leidt tot een gemiddelde toename in AUC en C_{max} van 70-80%. Bij patiënten die propranolol krijgen, moet de 5 mg-dosis Rizatriptan disp Teva worden gebruikt (zie rubriek 4.2).

In een geneesmiddelinteractieonderzoek veranderden nadolol en metoprolol de plasmaconcentratie van rizatriptan niet.

Selectieve serotonine-heropnameremmers (SSRI's)/serotonine-noradrenaline-heropnameremmers (SNRI's) en serotoninesyndroom

Er is melding gemaakt van patiënten met symptomen die overeenstemmen met het serotoninesyndroom (onder andere veranderingen in de mentale gezondheidstoestand, autonome instabiliteit en neuromusculaire afwijkingen) na gebruik van selectieve serotonine-heropnameremmers (SSRI's) of serotonine-noradrenaline-heropnameremmers (SNRI's) en triptanen (zie rubriek 4.4).

In vitro-studies tonen aan dat rizatriptan cytochroom P450 2D6 (CYP 2D6) remt. Er zijn geen gegevens over klinische interacties. Als rizatriptan wordt toegediend aan patiënten die CYP 2D6-substraten gebruiken, moet de kans op een interactie in ogenschouw worden genomen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vruchtbaarheid

Er is geen onderzoek gedaan naar de effecten op de vruchtbaarheid bij mensen. Studies bij dieren lieten minimale effecten op de vruchtbaarheid zien bij plasmaconcentraties die veel hoger waren dan de therapeutische concentraties bij mensen (meer dan 500 maal).

Zwangerschap

Een matige hoeveelheid gegevens over zwangere vrouwen (tussen 300-1000 zwangerschapsuitkomsten) wijst op geen misvormende toxiciteit na blootstelling in het eerste trimester. Dieronderzoeken wijzen niet op reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3).

Gerenvooidere versie

RIZATRIPTAN DISP 10 MG TEVA orodispergeerbare tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Datum : 14 mei 2024

Bladzijde : 7

Er zijn beperkte gegevens over het gebruik van rizatriptan in het tweede en derde trimester van de zwangerschap. Gebruik van rizatriptan kan worden overwogen tijdens de zwangerschap, indien klinisch noodzakelijk.

Borstvoeding

Rizatriptan wordt in lage concentratie uitgescheiden in de moedermelk met een gemiddelde relatieve infantiele dosis van minder dan < 1 % (minder dan 6 % in het slechtste geval op basis van C_{max} in moedermelk). Voorzichtigheid moet worden betracht als rizatriptan wordt toegediend aan vrouwen die borstvoeding geven. Blootstelling van neonaten kan zo laag mogelijk worden gehouden door tot 12 uur na behandeling geen borstvoeding te geven.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Migraine of behandeling met Rizatriptan disp Teva kunnen bij sommige patiënten slaperigheid veroorzaken. Ook is bij sommige patiënten die rizatriptan kregen duizeligheid gemeld. Daarom moeten patiënten nagaan in hoeverre zij tijdens hun migraineaanval en na toediening van Rizatriptan disp Teva complexe taken kunnen verrichten.

4.8 Bijwerkingen

Rizatriptan (als tablet en smelttablet (lyofilisaat) voor oraal gebruik) is gedurende een jaar in gecontroleerd klinisch onderzoek bij 8630 volwassen patiënten onderzocht. De meest voorkomende bijwerkingen die in klinisch onderzoek zijn beoordeeld, waren duizeligheid, slaperigheid en asthenie/vermoeidheid. De volgende bijwerkingen zijn in klinische studies beoordeeld en/of zijn in post-marketingonderzoek gemeld:

zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Immuunsysteemaandoeningen

Zelden: overgevoeligheidsreacties, anafylaxie/anafylactoïde reactie.

Psychische stoornissen

Vaak: insomnie.

Soms: desoriëntatie, zenuwachtigheid.

Zenuwstelselaandoeningen

Vaak: duizeligheid, slaperigheid, paresthesie, hoofdpijn, hypo-esthesie, verminderde alertheid.

Soms: ataxie, vertigo, dysgeusie/slechte smaak, tremor, syncope.

Niet bekend: toevallen, serotoninesyndroom.

Oogaandoeningen

Soms: wazig zien.

Gerenvoieerde versie

RIZATRIPTAN DISP 10 MG TEVA orodispergeerbare tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 14 mei 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 8

Hartaandoeningen

Vaak: palpitaties.

Soms: aritmie, ECG-afwijkingen, tachycardie.

Zelden: cerebrovasculair accident (de meeste van deze bijwerkingen zijn gemeld bij patiënten met risicofactoren die coronair lijden voorspellen), bradycardie.

Niet bekend: myocardischemie of -infarct (de meeste van deze bijwerkingen zijn gemeld bij patiënten met risicofactoren die coronair lijden voorspellen).

Bloedvataandoeningen

Soms: hypertensie, opvliegers/warmtesensaties.

Niet bekend: perifere vasculaire ischemie.

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Vaak: orofaryngeaal ongemak.

Soms: dyspneu.

Zelden: piepende ademhaling.

Maagdarmstelselaandoeningen

Vaak: misselijkheid, droge mond, braken, diarree, dyspepsie.

Soms: dorst.

Niet bekend: ischemische colitis.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Vaak: overmatig blozen.

Soms: pruritus, urticaria, angio-oedeem (bijv. gezichtsoedeem, zwelling van de tong, faryngeaal oedeem) (voor angio-oedeem zie ook rubriek 4.4), huiduitslag, zweten.

Niet bekend: toxische epidermale necrolyse.

Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen

Vaak: plaatselijk gevoel van zwaarte, nekpijn, stijfheid.

Soms: plaatselijk gevoel van beklemming, spierzwakte, aangezichtspijn, myalgie.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Vaak: asthenie/vermoeidheid, buikpijn of pijn op de borst.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

**RIZATRIPTAN DISP 10 MG TEVA
orodispergeerbare tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 14 mei 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 9

Rizatriptan 40 mg (toegediend als eenmalige dosis of als twee doses met een tussenpoos van twee uur) werd bij meer dan 300 volwassen patiënten over het algemeen goed verdragen; de meest voorkomende met het geneesmiddel samenhangende bijwerkingen waren duizeligheid en slaperigheid.

In een klinisch farmacologisch onderzoek waarin 12 volwassen personen rizatriptan kregen in een totale cumulatieve dosis van 80 mg (binnen vier uur toegediend), ondervonden twee personen syncope en/of bradycardie. Bij een 29-jarige vrouw ontstond braken met bradycardie en duizeligheid, dat drie uur na een totale dosis van 80 mg rizatriptan (gedurende twee uur toegediend) begon. Een uur na het begin van de andere symptomen werd een derdegraads AV-blok waargenomen dat op atropine reageerde. De tweede persoon, een 25-jarige man, kreeg direct na een pijnlijke venapunctie voorbijgaande duizeligheid, syncope, incontinentie en systolische pauze van 5 seconden (op de ECG-monitor). De venapunctie werd verricht twee uur nadat de persoon in totaal 80 mg rizatriptan (gedurende vier uur toegediend) had gekregen.

Daarnaast zou, op grond van de farmacologie van rizatriptan, na een overdosering hypertensie of andere ernstigere cardiovasculaire symptomen kunnen optreden. Bij patiënten bij wie een overdosering Rizatriptan disp Teva wordt vermoed, moet gastro-intestinale decontaminatie (bijv. maagspoeling gevolgd door geactiveerde kool) worden overwogen. Zelfs bij afwezigheid van klinische symptomen moet de patiënt minstens 12 uur klinisch en electrocardiografisch worden geobserveerd.

De effecten van hemodialyse of peritoneale dialyse op de serumconcentraties van rizatriptan zijn niet bekend.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: antimigraine preparaat, selectieve serotonine (5HT₁)-agonist, ATC-code: N02C C04.

Werkingsmechanisme: selectieve serotonine (5HT_{1B/1D})-agonisten

Rizatriptan bindt zich selectief en met hoge affiniteit aan humane 5-HT_{1B}- en 5-HT_{1D}-receptoren en heeft weinig tot geen effect op de farmacologische werkzaamheid van 5-HT₂-, 5-HT₃-; adrenerge alfa₁-, alfa₂- of bèta-; D₁-, D₂-, dopaminerge, histamine H₁-, muscarine- of benzodiazepinereceptoren.

De therapeutische werkzaamheid van rizatriptan bij de behandeling van migrainehoofdpijn zou kunnen worden toegeschreven aan de agonistische effecten op 5-HT_{1B}- en 5-HT_{1D}-receptoren op de extracerebrale intracraniale bloedvaten waarvan men vermoedt dat deze tijdens een aanval verwijd raken, en op de sensorische trigeminuszenuwen die deze innerveren. Activering van deze 5-HT_{1B}- en 5-HT_{1D}-receptoren kan leiden tot constrictie van pijnveroorzakende intracraniale bloedvaten en remming

Gerenvooiderde versie

RIZATRIPTAN DISP 10 MG TEVA orodispergeerbare tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 14 mei 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 10

van de afgifte van neuropeptiden waardoor de ontsteking in gevoelige weefsels afneemt en de centrale pijntransmissie via centrale trigeminuszenuwen wordt verminderd.

Farmacodynamische effecten

Volwassenen

De werkzaamheid van rizatriptan orodispergeerbare tabletten bij de acute behandeling van migraineaanvallen is vastgesteld in twee gerandomiseerde, placebogecontroleerde multicenteronderzoeken die een soortgelijke studieopzet hadden als de onderzoeken met rizatriptan tabletten. In één studie (n=311) was twee uur na toediening de frequentie van verlichting bij met rizatriptan orodispergeerbare tabletten behandelde patiënten ongeveer 66% voor rizatriptan 5 mg en 10 mg, versus 47% in de placebogroep. In een groter onderzoek (n=547) was de frequentie van verlichting twee uur na toediening 59% bij patiënten die rizatriptan orodispergeerbare tabletten 5 mg kregen, 74% bij hen die 10 mg kregen, versus 28% in de placebogroep. Rizatriptan orodispergeerbare tabletten gaven ook verlichting van de lichamelijke zwakte, misselijkheid, fotofobie en fonofobie waarmee de migraineaanvallen gepaard gingen. Vanaf 30 minuten na inname trad een significante pijnverlichting op in één van de twee klinische studies met de dosering 10 mg (zie rubriek 5.2). Op grond van studies met de orale tablet blijft rizatriptan effectief bij de behandeling van menstruele migraine, d.w.z. migraine die optreedt binnen 3 dagen voor of na het begin van de menstruatie.

Pediatische patiënten

Jongeren (12 t/m 17 jaar)

De werkzaamheid van rizatriptan orodispergeerbare tabletten bij pediatische patiënten (12-17 jaar) is beoordeeld in een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd multicenteronderzoek met parallelgroepen (n=570). De patiëntenpopulatie moest in het verleden niet hebben gereageerd op behandeling met NSAID's en paracetamol. Patiënten met een kwalificerende migraine namen 30 minuten na het begin ervan eerst een placebo of rizatriptan in. Na de run-in van 15 minuten met placebo, werd bij de proefpersonen die niet op placebo reageerden één migraineaanval met placebo of rizatriptan behandeld. Patiënten kregen een dosis op basis van hun gewicht: 20 kg tot <40 kg 5 mg rizatriptan; ≥40 kg 10 mg rizatriptan.

Bij deze verrijkte populatiestudie werd een verschil van 9% waargenomen tussen actieve behandeling en placebo voor het primaire werkzaamheidseindpunt pijnvrij (vermindering van matige of ernstige pijn naar geen pijn) 2 uur na de behandeling (31% voor rizatriptan vs. 22% voor placebo (p=0,025)). Er werd geen significant verschil voor het secundaire eindpunt pijnverlichting (vermindering van matige of ernstige pijn naar lichte of geen pijn) waargenomen.

Kinderen (6 t/m 11 jaar)

De werkzaamheid van rizatriptan orodispergeerbare tabletten is in hetzelfde placebogecontroleerde klinisch onderzoek ook beoordeeld bij pediatische patiënten van 6-11 jaar (n=200). Het percentage patiënten dat 2 uur na behandeling pijnvrij was, was bij patiënten die rizatriptan orodispergeerbare

**RIZATRIPTAN DISP 10 MG TEVA
orodispergeerbare tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 14 mei 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 11

tabletten 5 en 10 mg kregen niet statistisch significant anders dan bij hen die placebo kregen (39,8% vs. 30,4%, $p=0,269$).

Rizatriptan disp Teva orodispergeerbare tabletten stellen migrainepatiënten in staat de migraineaanval te behandelen zonder vloeistof door te slikken. Daardoor kunnen de patiënten hun medicatie eerder innemen als er bijvoorbeeld geen vloeistof beschikbaar is en mogelijke verergering van de gastro-intestinale symptomen door het doorslikken van vloeistof voorkomen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na orale toediening wordt rizatriptan snel en volledig geabsorbeerd.

De gemiddelde orale biologische beschikbaarheid van de orodispergeerbare tabletten is ongeveer 40-45%, en de gemiddelde piekplasmaconcentratie (C_{max}) wordt na ongeveer 1,58 uur bereikt (T_{max}). De tijdsduur nodig om de maximale plasmaconcentratie te bereiken na toediening van rizatriptan als orodispergeerbare tablet is 30-60 minuten langer dan met de gewone tablet.

Effect van voedsel

Het effect van voedsel op de absorptie van rizatriptan orodispergeerbare tablet is niet onderzocht. Voor tabletten rizatriptan wordt de T_{max} ongeveer 1 uur later bereikt als de tabletten na inname van voedsel worden toegediend. Als de orodispergeerbare tablet na een maaltijd wordt toegediend, kan de absorptie van rizatriptan nog verder vertraagd worden.

Distributie

Er is minimale binding (14%) van rizatriptan aan plasma-eiwitten. Het verdelingsvolume bij mannen is ongeveer 140 liter, bij vrouwen 110 liter.

Biotransformatie

Rizatriptan wordt voornamelijk via oxidatieve deaminering door monoamineoxidase-A (MAO-A) in de farmacologisch onwerkzame metaboliet indolazijnzuur omgezet. N-monodesmethyl-rizatriptan, een metaboliet met een soortgelijke werkzaamheid aan die van de moederverbinding bij de 5-HT_{1B/1D}-receptor, wordt in geringe mate gevormd maar draagt niet substantieel bij aan de farmacodynamische werkzaamheid van rizatriptan. De plasmaconcentratie van N-monodesmethyl-rizatriptan is ongeveer 14% van die van de moederverbinding en wordt met ongeveer gelijke snelheid geëlimineerd. Andere minder belangrijke metabolieten zijn onder meer de N-oxide- en de 6-hydroxyverbinding, en het sulfaatconjugaat van de 6-hydroxymetaboliet. Geen van deze minder belangrijke metabolieten is farmacologisch actief. Na orale toediening van met ¹⁴C gemerkt rizatriptan vertegenwoordigt rizatriptan ongeveer 17% van de in het plasma circulerende radioactiviteit.

Eliminatie

Na intraveneuze toediening neemt de AUC in een doseringsbereik van 10-60 µg/kg bij mannen proportioneel en bij vrouwen bijna proportioneel met de dosis toe. Na orale toediening neemt de AUC in

Gerenvooidere versie

RIZATRIPTAN DISP 10 MG TEVA orodispergeerbare tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 14 mei 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 12

een bereik van 2,5-10 mg bijna proportioneel met de dosis toe. De plasmahalfwaardetijd van rizatriptan is bij mannen en vrouwen ongeveer 2-3 uur. De plasmaklaring van rizatriptan is gemiddeld ongeveer 1000-1500 ml/min bij mannen en ongeveer 900-1100 ml/min bij vrouwen; ongeveer 20-30% hiervan is renale klaring. Na een orale dosis van met ¹⁴C-gemerkt rizatriptan wordt ongeveer 80% van de radioactiviteit in de urine uitgescheiden; ongeveer 10% van de dosis wordt met de feces uitgescheiden. Hieruit blijkt dat de metabolieten voornamelijk via de nieren worden uitgescheiden.

Zoals op grond van het first passmetabolisme kan worden verwacht, wordt ongeveer 14% van een orale dosis als onveranderd rizatriptan in de urine uitgescheiden terwijl 51% als indolazijnzuurmetabooliet wordt uitgescheiden. Niet meer dan 1% wordt als de actieve N-monodesmethylmetabooliet in de urine uitgescheiden.

Er treedt geen van dag tot dag geneesmiddelaccumulatie op van het actieve bestanddeel in het plasma als rizatriptan wordt toegediend volgens het maximale doseringsschema.

Kenmerken bij de patiënten

De volgende gegevens zijn gebaseerd op studies met de orale tabletformulering.

Patiënten met een migraineaanval

Een migraineaanval heeft geen invloed op de farmacokinetiek van rizatriptan.

Geslacht

De AUC van rizatriptan (10 mg oraal) was bij mannen ongeveer 25% lager dan bij vrouwen, de C_{max} was 11% lager en de T_{max} trad op ongeveer hetzelfde tijdstip op. Dit klaarblijkelijke farmacokinetische verschil had geen klinische betekenis.

Ouderen

De bij ouderen waargenomen plasmaconcentraties van rizatriptan (leeftijd 65-77 jaar) ingenomen als tablet, kwamen overeen met die welke bij jongeren waren waargenomen.

Pediatrische patiënten

Er is een farmacokinetisch onderzoek verricht met rizatriptan (als orodispergeerbare tablet) bij pediatrische migrainepatiënten van 6-17 jaar. De gemiddelde blootstelling na een eenmalige dosis 5 mg rizatriptan orodispergeerbare tablet aan pediatrische patiënten die 20-39 kg wogen, of 10 mg rizatriptan orodispergeerbare tablet aan pediatrische patiënten die ≥ 40 kg wogen, was respectievelijk 15% lager en 17% hoger dan de blootstelling na eenmalige toediening van 10 mg rizatriptan orodispergeerbare tablet aan volwassenen. De klinische relevantie van deze verschillen is onduidelijk.

Leverfunctiestoornis (Child-Pughscore 5-6)

Na orale toediening van een tablet aan patiënten met een door lichte alcoholcirrose van de lever veroorzaakte leverfunctiestoornis, kwamen de plasmaconcentraties van rizatriptan overeen met die welke bij jonge mannen en vrouwen werden gezien. Bij patiënten met een matige leverfunctiestoornis (Child-Pughscore 7) werd een significante toename in de AUC (50%) en C_{max} (25%) waargenomen.

Gerenvooiderde versie

RIZATRIPTAN DISP 10 MG TEVA orodispergeerbare tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 14 mei 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 13

Farmacokinetische gegevens zijn niet bestudeerd in patiënten met een Child-Pughscore >7 (ernstige leverfunctiestoornis).

Nierfunctiestoornis

Bij patiënten met een nierfunctiestoornis (creatinineklaring 10-60 ml/min/1,73 m²) was de AUC van rizatriptan na toediening van de tablet niet significant anders dan die bij gezonde personen. Bij hemodialysepatiënten (creatinineklaring <10 ml/min/1,73 m²) was de AUC voor rizatriptan ongeveer 44% hoger dan bij patiënten met een normale nierfunctie. De maximale plasmaconcentratie voor rizatriptan bij patiënten met alle gradaties van nierfunctiestoornis kwam overeen met die bij gezonde personen.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

In preklinische veiligheidsstudies heeft conventioneel onderzoek naar toxiciteit van herhaalde doses, genotoxiciteit, carcinogeen potentieel, toxische effecten op voortplanting en ontwikkeling, veiligheidsfarmacologie en farmacokinetiek en metabolisme geen risico's voor mensen aan het licht gebracht.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Lactosemonohydraat
Maïszetmeel
Mannitol (E421)
Pregegelatineerd (maïs)zetmeel
Aspartaam (E951)
Pepermuntsmaakstof
Colloïdaal siliciumanhydraat
Natriumstearylfumaaraat

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

Gerenvooidere versie

**RIZATRIPTAN DISP 10 MG TEVA
orodispergeerbare tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 14 mei 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 14

6.5 Aard en inhoud van de verpakking en andere instructies

OPA/Alu/PVC-Aluminium blisters.

Rizatriptan disp Teva is verpakt in blisterverpakkingen à 2, 3, 6, 12, 18, 28 of 30 orodispergeerbare tabletten.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Teva Nederland B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 104485, orodispergeerbare tablet 10 mg

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 1 november 2010

Datum van laatste verlenging: 28 mei 2013

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 4.6: 27 mei 2024

0524.12v.LD