

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

MAXALT[®] MAX 10 mg liofilizado oral

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada liofilizado oral contiene 14,53 mg de rizatriptán benzoato (DOE) (equivalentes a 10 mg de rizatriptán).

Excipientes: 3,75 mg de aspartamo en 10 mg de liofilizado oral

Para la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Liofilizado oral

Los liofilizados orales de 10 mg son de color blanco o blanquecino, redondos, con un cuadrado modificado en un lado, con sabor a menta.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento agudo de la fase de cefalea de las crisis de migraña con o sin aura.

4.2 Posología y forma de administración

En general

MAXALT MAX no debe utilizarse profilácticamente.

No es preciso tomar con agua los liofilizados orales de MAXALT.

Los liofilizados orales están envasados en un blister con un sobre externo de aluminio. Debe indicarse a los pacientes que no retiren el blister del sobre externo hasta inmediatamente antes de la administración. Deberá entonces quitarse el blister con las manos secas y depositarse el liofilizado oral en la lengua, donde se disolverá y tragará con la saliva.

MAXALT también está disponible en comprimidos.

El liofilizado oral puede utilizarse en situaciones en las que no se dispone de líquidos, o para evitar las náuseas y vómitos que pueden acompañar a la ingestión de comprimidos con líquidos.

Adultos de 18 años de edad y mayores

La dosis recomendada es de 10 mg.

Nuevas administraciones: Las dosis deben estar separadas al menos por intervalos de 2 horas; en el período de 24 horas no deben tomarse más de 2 dosis.

- *para la recurrencia de la cefalea en las 24 horas:* Si la cefalea reaparece después del alivio de la crisis inicial puede tomarse una nueva dosis. Deben respetarse los límites de administración indicados anteriormente.

- *después de la falta de respuesta:* La eficacia de una segunda dosis para el tratamiento de la misma crisis, cuando la dosis inicial es ineficaz, no ha sido estudiada en los estudios controlados. Por consiguiente, si un paciente no responde a la primera dosis, no debe tomarse una segunda dosis para la misma crisis.

Los estudios clínicos muestran que los pacientes que no responden al tratamiento de una crisis, probablemente, todavía pueden responder al tratamiento de crisis posteriores.

Algunos pacientes deben recibir la dosis mínima (5 mg) de MAXALT MAX, en particular los siguientes grupos de pacientes:

- pacientes en tratamiento con propranolol. La administración de rizatriptán debe separarse al menos dos horas de la administración de propranolol. (Véase la sección 4.5).
- pacientes con insuficiencia renal leve o moderada.
- pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada.

Las dosis deben estar separadas al menos por intervalos de 2 horas; en el período de 24 horas no deben administrarse más de 2 dosis.

Pacientes pediátricos

Niños (menores de 12 años de edad)

No se recomienda el uso de MAXALT MAX en pacientes menores de 12 años de edad. No hay datos disponibles sobre el uso de rizatriptán en niños menores de 12 años de edad.

Adolescentes (12-17 años de edad)

No se recomienda el uso de MAXALT MAX en pacientes menores de 18 años de edad. No se ha evaluado la seguridad y la eficacia de MAXALT MAX en pacientes pediátricos.

Pacientes mayores de 65 años

La seguridad y eficacia de rizatriptán en pacientes de más de 65 años no se han evaluado sistemáticamente.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a rizatriptán o a alguno de los excipientes.

Administración simultánea de inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO) o utilización dentro de las dos semanas siguientes a la supresión del tratamiento con inhibidores de la MAO. (Véase la sección 4.5)

MAXALT MAX está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática o renal grave.

MAXALT MAX está contraindicado en pacientes que hayan sufrido un accidente cerebrovascular (ACV) o un ataque isquémico transitorio (AIT).

Hipertensión moderadamente grave o grave, o hipertensión leve no tratada.

Enfermedad arterial coronaria establecida, como cardiopatía isquémica (angina de pecho, historia de infarto de miocardio o isquemia silente documentada), signos y síntomas de cardiopatía isquémica o angina de Prinzmetal.

Enfermedad vascular periférica.

Uso concomitante de rizatriptán y ergotamina, derivados de la ergotamina (entre ellos la metisergida) u otros agonistas de los receptores 5HT_{1B/1D}. (Véase la sección 4.5).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

MAXALT MAX sólo debe administrarse a pacientes en los que se haya establecido un claro diagnóstico de migraña. MAXALT MAX no debe administrarse a pacientes con migraña basilar o hemipléjica.

MAXALT MAX no debe utilizarse para el tratamiento de cefaleas “atípicas”, es decir, las que puedan asociarse con afecciones médicas potencialmente graves (p. ej. ACV, rotura de aneurisma) en las que la constricción cerebrovascular podría ser nociva.

Rizatriptán puede asociarse con síntomas transitorios que incluyen tensión y dolor torácico, los cuales pueden ser intensos e implicar a la garganta (véase la sección 4.8). Cuando estos síntomas se piensa que indican cardiopatía isquémica, no deben tomarse más dosis y se debe llevar a cabo una evaluación adecuada.

Como en el caso de otros agonistas de los receptores 5HT_{1B/1D}, rizatriptán no debe administrarse, sin una evaluación previa, en pacientes que es probable que padezcan una enfermedad cardíaca no identificada ni en pacientes con riesgo de enfermedad coronaria (EC) [p. ej. enfermos con hipertensión, diabéticos, fumadores o usuarios de tratamientos sustitutivos de nicotina, varones de más de 40 años de edad, mujeres posmenopáusicas, pacientes con bloqueo de rama y los que tienen una historia familiar importante de EC]. Las evaluaciones cardíacas pueden no identificar todos los pacientes que tienen enfermedad cardíaca y, en casos muy raros, se han producido eventos cardíacos serios en pacientes sin enfermedad cardiovascular subyacente cuando se les han administrado agonistas 5-HT₁. Los pacientes en los que la EC esté establecida no deben ser tratados con MAXALT MAX (véase la sección 4.3).

Los agonistas de los receptores 5HT_{1B/1D} se han asociado con vasospasmo coronario. En casos raros, se ha comunicado isquemia miocárdica o infarto con los agonistas de los receptores 5HT_{1B/1D} incluyendo MAXALT (véase la sección 4.8).

No deben emplearse otros agonistas 5-HT_{1B/1D} (p. ej. sumatriptán) simultáneamente con MAXALT MAX. (Véase la sección 4.5).

Se recomienda esperar al menos 6 horas después del uso de rizatriptán antes de la administración de medicamentos de tipo ergotamina (p. ej., ergotamina, dihidroergotamina o metisergida). Después de la administración de una preparación con ergotamina deben transcurrir al menos 24 horas antes de administrarse rizatriptán. Aunque no se observaron efectos vasospásticos aditivos en un estudio de farmacología clínica en el que 16 varones sanos recibieron rizatriptán oral y ergotamina parenteral, estos efectos aditivos son teóricamente posibles. (Véase la sección 4.3)

Se ha comunicado síndrome serotoninérgico (incluyendo estado mental alterado, inestabilidad autonómica y anomalías neuromusculares) tras el tratamiento de triptanos con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) o inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN). Estas reacciones pueden ser severas. Si se justifica clínicamente el tratamiento concomitante de rizatriptán y un ISRS o un IRSN, se recomienda la atenta observación del paciente, especialmente durante el inicio del tratamiento, con incrementos de dosis o con la adición de otra medicación serotoninérgica (véase la sección 4.5).

Las reacciones adversas pueden ser más comunes durante el uso concomitante de los triptanos (agonistas 5-HT_{1B/1D}) y plantas medicinales que contengan hipérico (Hierba de San Juan) (*Hypericum perforatum*).

Se puede producir angioedema (p. ej. edema facial, hinchazón de la lengua, edema faríngeo) en pacientes tratados con triptanos, entre ellos rizatriptán. Si se produce angioedema de la lengua o de la faringe, el paciente debe someterse a supervisión médica hasta que los síntomas hayan desaparecido. El tratamiento debe interrumpirse rápidamente y sustituirse por un fármaco que pertenezca a otra clase de medicamentos.

Fenilcetonúricos: Los pacientes fenilcetonúricos deben saber que la fenilalanina puede ser perjudicial. Los liofilizados orales de MAXALT contienen aspartamo (que contiene fenilalanina). Cada liofilizado oral de 10 mg contiene 3,75 mg de aspartamo.

Debe considerarse la posibilidad de interacción al administrar rizatriptán a pacientes en tratamiento con sustratos de la CYP 2D6. (Véase la sección 4.5)

Como con otros tratamientos agudos de la migraña, se ha comunicado cefalea/exacerbación de la cefalea diaria crónica con el uso excesivo de rizatriptán, por lo que se puede necesitar retirar el fármaco.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Ergotamina, derivados de la ergotamina (incluyendo metisergida), otros agonistas de los receptores 5-HT_{1B/1D}: Debido a un efecto aditivo, el uso concomitante de rizatriptán y ergotamina, derivados de la ergotamina (incluyendo metisergida) u otros agonistas de los receptores 5-HT_{1B/1D} (p. ej., sumatriptán, zolmitriptán, naratriptán) aumenta el riesgo de vasoconstricción de la arteria coronaria y de efectos hipertensivos. Esta combinación está contraindicada. (Véase la sección 4.3).

Inhibidores de la monoaminoxidasa: Rizatriptán es metabolizado principalmente por la vía del subtipo 'A' de la monoaminoxidasa (MAO-A). Las concentraciones plasmáticas de rizatriptán y su metabolito activo N-monodesmetil aumentaron por la administración simultánea de un inhibidor reversible selectivo de la MAO. Se esperan efectos análogos o mayores con inhibidores de la MAO no selectivos, reversibles (p. ej., linezolid) e irreversibles. Debido a un riesgo de vasoconstricción de la arteria coronaria y de crisis hipertensivas, la administración de MAXALT MAX a pacientes que toman inhibidores de la MAO está contraindicada (véase la sección 4.3)

Betabloqueantes: Las concentraciones plasmáticas de rizatriptán pueden aumentarse por la administración simultánea de propranolol. Este aumento se debe, con gran probabilidad, a la interacción metabólica de primer paso entre los dos fármacos, ya que MAO-A desempeña un papel en el metabolismo tanto de rizatriptán como de propranolol. Esta interacción conduce a un aumento medio del AUC y de la C_{max} del 70-80 %. En los pacientes tratados con propranolol, debe emplearse la dosis de 5 mg de MAXALT MAX. (Véase la sección 4.2).

En un estudio de interacción farmacológica, nadolol y metoprolol no alteraron las concentraciones plasmáticas de rizatriptán.

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)/ Inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN) y síndrome serotoninérgico: Ha habido comunicaciones describiendo pacientes con síntomas compatibles con síndrome serotoninérgico (incluyendo estado mental alterado, inestabilidad autonómica y anomalías neuromusculares) tras el tratamiento de triptanos con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) o inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN).

Los estudios in vitro indican que rizatriptán inhibe la enzima citocromo P450 2D6 (CYP 2D6). No se dispone de datos de interacción clínica. Debe considerarse la posibilidad de interacción cuando se administra rizatriptán a pacientes en tratamiento con sustratos de la CYP 2D6.

4.6 Embarazo y lactancia

Uso durante el embarazo

No se ha establecido la seguridad del rizatriptán para su uso durante el embarazo. Los estudios realizados en animales no indican efectos nocivos con dosis superiores a las terapéuticas en el desarrollo del embrión o el feto, ni en el curso de la gestación, el parto y el desarrollo posnatal.

Como los estudios de reproducción y desarrollo animal no siempre predicen la respuesta humana, MAXALT MAX sólo deberá usarse durante el embarazo cuando sea claramente necesario.

Uso durante la lactancia

Los estudios en ratas indicaron un paso muy alto de rizatriptán a la leche. Se observaron disminuciones transitorias muy leves en el peso corporal de las crías antes del destete sólo cuando la exposición sistémica de la madre era bastante superior al nivel de exposición máxima para humanos. No hay datos en el hombre.

Por tanto, deberá tenerse cuidado al administrar rizatriptán a mujeres que estén criando al pecho. La exposición del lactante debe reducirse al mínimo, evitando la lactación durante las 24 horas siguientes al tratamiento.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La migraña o el tratamiento con MAXALT MAX pueden producir somnolencia en algunos pacientes. Se ha comunicado también mareo en algunos enfermos tratados con MAXALT MAX. Por tanto, los pacientes deben valorar su capacidad para realizar tareas complejas durante las crisis de migraña y tras la administración de MAXALT MAX.

4.8 Reacciones adversas

MAXALT (como formulación en comprimidos y en liofilizados orales) se valoró hasta un año en más de 3.600 pacientes en estudios clínicos controlados. Los efectos adversos más frecuentes evaluados en estudios clínicos fueron mareo, somnolencia y astenia/fatiga. Los efectos adversos adicionales evaluados en estudios clínicos y comunicados en la experiencia tras la comercialización incluyen:

[Frecuentes (>1/100, <1/10), Poco frecuentes (>1/1.000, <1/100) y Raros (>1/10.000, <1/1.000)]

Trastornos psiquiátricos:

Poco frecuentes: desorientación, insomnio, nerviosismo

Trastornos del sistema nervioso:

Frecuentes: parestesia, cefalea, hipoestesia, disminución de la agudeza mental, temblor.

Poco frecuentes: ataxia, vértigo.

Raros: disgeusia/mal sabor, síncope, síndrome serotoninérgico.

Trastornos oculares:

Poco frecuentes: visión borrosa.

Trastornos cardíacos:

Frecuentes: palpitaciones, taquicardia.

Raros: isquemia o infarto de miocardio, accidente cerebrovascular. La mayoría de estas reacciones adversas se han comunicado en paciente con factores de riesgo que predisponen a la arteriopatía coronaria.

Trastornos vasculares:

Frecuentes: rubor/sofocos.
Poco frecuentes: hipertensión.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Frecuentes: molestia faríngea, disnea.
Raros: sibilancias.

Trastornos gastrointestinales:

Frecuentes: náuseas, boca seca, vómitos, diarrea.
Poco frecuentes: sed, dispepsia.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Frecuentes: rubor, sudor.
Poco frecuentes: prurito, urticaria.
Raros: angioedema (p. ej., edema facial, hinchazón de la lengua, edema faríngeo), erupción cutánea, necrólisis epidérmica tóxica (para el angioedema véase también la sección 4.4).

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:

Frecuentes: pesadez regional.
Poco frecuentes: dolor de cuello, tensión regional, rigidez, debilidad muscular.
Raros: dolor facial.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Frecuentes: dolor en el abdomen o en el pecho.

4.9 Sobredosis

Rizatriptán a la dosis de 40 mg (administrado bien como dosis única en comprimidos o en dos dosis con intervalos de 2 horas entre dosis) generalmente se toleró bien en más de 300 pacientes; los efectos adversos relacionados con el fármaco más frecuentes fueron mareo y somnolencia.

En un estudio de farmacología clínica en el que se administró rizatriptán a 12 sujetos a dosis acumuladas totales de 80 mg (administradas en cuatro horas), dos presentaron síncope y/o bradicardia. Un sujeto, una mujer de 29 años de edad, tuvo vómitos, bradicardia y mareo, que empezaron tres horas después de recibir un total de 80 mg de rizatriptán (administrados en dos horas). Una hora después del comienzo de los otros síntomas se observó un bloqueo AV de tercer grado que respondió a atropina. El segundo sujeto, un varón de 25 años, presentó mareo transitorio, síncope, incontinencia y una pausa sistólica de 5 segundos (en el monitor ECG) inmediatamente después de una punción venosa dolorosa. La punción venosa se realizó dos horas después de que el sujeto recibiera un total de 80 mg de rizatriptán (administrado en cuatro horas).

Además, sobre la base de la farmacología de rizatriptán, después de la sobredosis puede aparecer hipertensión u otros síntomas cardiovasculares más graves. En pacientes sospechosos de haber recibido una sobredosis de MAXALT MAX debe pensarse en la descontaminación gastrointestinal (p. ej. lavado gástrico seguido de carbón activado). Debe mantenerse un control clínico y electrocardiográfico al menos 12 horas aun cuando no se observen síntomas clínicos.

Los efectos de la hemodiálisis o de la diálisis peritoneal sobre las concentraciones séricas de rizatriptán son desconocidos.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción: Agonistas serotoninérgicos selectivos de 5-HT_{1B/1D}

Grupo farmacoterapéutico: Código ATC: NO2C C04

Rizatriptán se une selectivamente con una afinidad elevada a los receptores 5-HT_{1B} y 5-HT_{1D} y posee un efecto o actividad farmacológica escasa o nula en los receptores 5-HT₂, 5-HT₃; alfa₁, alfa₂ y beta adrenérgicos; dopaminérgicos D₁ y D₂; histamínicos H₁; muscarínicos; y benzodiacepínicos.

La actividad terapéutica de rizatriptán en el tratamiento de la cefalea migrañosa podría atribuirse a sus efectos agonistas en los receptores 5-HT_{1B} y 5-HT_{1D} de los vasos sanguíneos intracraneales extracerebrales, que se cree se dilatan durante las crisis, y de los nervios sensoriales trigeminales que los inervan. La activación de estos receptores 5-HT_{1B} y 5-HT_{1D} puede causar la contracción de los vasos sanguíneos intracraneales que producen el dolor y la inhibición de la liberación de neuropéptidos, que produce una disminución de la inflamación en los tejidos sensoriales y una reducción de la transmisión de la señal dolorosa trigeminal central.

Efectos farmacodinámicos

La eficacia de MAXALT MAX para el tratamiento agudo de las crisis de migraña fue establecido en dos ensayos multicéntricos, aleatorios y controlados con placebo que eran similares en cuanto a diseño a los ensayos de MAXALT comprimidos. En un estudio (n=311), dos horas después de la administración, los índices de alivio en pacientes tratados con MAXALT MAX fueron aproximadamente del 66 % para rizatriptán 5 mg y 10 mg, en comparación con el 47 % en el grupo de placebo. En un estudio mayor (n=547), dos horas después de la administración, los índices de alivio en pacientes tratados con MAXALT MAX 5 mg fueron el 59% y el 74% después de 10 mg, en comparación con el 28% en el grupo de placebo. MAXALT MAX alivió también el malestar, náuseas, fotofobia y fonofobia que acompañaban a los episodios migrañosos. En uno de los dos ensayos clínicos para la dosis de 10 mg se observó, ya a los 30 minutos después de la dosis, un efecto significativo sobre el alivio del dolor (véase la sección 5.2 Absorción).

En base a estudios con el comprimido oral, rizatriptán es eficaz en el tratamiento de la migraña asociada con la menstruación, p. ej. la migraña que se produce dentro de los 3 días antes o después del comienzo de la menstruación.

MAXALT MAX permite a los pacientes de migraña tratar sus crisis migrañosas sin tener que tragar líquidos. Esto puede permitirles tomar antes su medicación, por ejemplo, cuando no se dispone de líquidos, y evitar un posible empeoramiento de los síntomas GI por deglución de líquidos.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Después de la administración oral, rizatriptán se absorbe rápida y completamente. La biodisponibilidad oral media del liofilizado oral es aproximadamente del 40-45 % y las concentraciones plasmáticas máximas medias (C_{max}) se alcanzan aproximadamente en 1,6-2,5 horas (T_{max}). El tiempo hasta la concentración plasmática máxima después de la administración de rizatriptán en la formulación en liofilizados orales se prolonga 30-60 minutos en comparación con el comprimido.

Efectos de los alimentos: No se ha estudiado el efecto de los alimentos sobre la absorción de rizatriptán del liofilizado oral. Para los comprimidos de rizatriptán, el T_{max} se retrasa en aproximadamente 1 hora cuando los comprimidos se administran con comida. Puede producirse un retraso mayor en la absorción de rizatriptán cuando el liofilizado oral se administra después de las comidas. (Véase la sección 4.2).

Distribución

Rizatriptán se une mínimamente a las proteínas plasmáticas (14 %). El volumen de distribución es aproximadamente de 140 litros en los varones y de 110 litros en las mujeres.

Biotransformación

El camino principal del metabolismo de rizatriptán es por desaminación oxidativa por la monoaminoxidasa-A (MAO-A) al metabolito ácido indolacético, que es farmacológicamente inactivo. En menor grado se forma el N-monodesmetil-rizatriptán, un metabolito con actividad similar a la del compuesto original en los receptores 5-HT_{1B/1D}, pero no contribuye significativamente a la actividad farmacodinámica de rizatriptán. Las concentraciones plasmáticas de N-monodesmetil-rizatriptán son, aproximadamente, el 14 % de las del compuesto original y se elimina a velocidad similar. Otros metabolitos menores son el N-óxido, el compuesto 6-hidroxi y el conjugado sulfato del metabolito 6-hidroxi. Ninguno de estos metabolitos menores es farmacológicamente activo. Después de la administración oral de rizatriptán marcado con ¹⁴C, rizatriptán justifica aproximadamente el 17 % de la radiactividad circulante en el plasma.

Eliminación

Después de la administración intravenosa, el AUC en el varón aumenta proporcionalmente y en la mujer casi proporcionalmente con la dosis en un intervalo posológico de 10-60 µg/kg. En administración oral, el AUC aumenta casi proporcionalmente con la dosis dentro de un intervalo posológico de 2,5-10 mg. La semivida plasmática de rizatriptán en varones y mujeres es de 2-3 horas, por término medio. El aclaramiento plasmático de rizatriptán es de 1.000-1.500 mL/min de media en el hombre y aproximadamente de 900-1.100 mL/min en la mujer; aproximadamente el 20-30% de ello es aclaramiento renal. Después de una dosis oral de rizatriptán marcado con ¹⁴C, aproximadamente el 80% de la radiactividad se excreta por la orina y el 10% de la dosis por las heces. Esto demuestra que los metabolitos se excretan principalmente por los riñones.

De forma compatible con este metabolismo de primer paso, aproximadamente el 14% de una dosis oral se excreta por la orina en forma de rizatriptán sin modificar, mientras que el 51% se excreta como metabolito ácido indolacético. No más del 1% se excreta por la orina como metabolito activo N-monodesmetilo.

Si rizatriptán se administra según el plan de dosis máximas, no hay acumulación plasmática del fármaco de un día para otro.

Características de los pacientes

Los siguientes datos se basan en estudios realizados con la formulación comprimido oral.

Pacientes con una crisis de migraña: La crisis de migraña no modifica la farmacocinética de rizatriptán.

Sexo: El AUC de rizatriptán (10 mg por vía oral) fue aproximadamente un 25% más baja en varones que en mujeres, la C_{max} fue el 11% inferior y la T_{max} se alcanzó aproximadamente al mismo tiempo. Esta diferencia farmacocinética aparente careció de significado clínico.

Edad avanzada: Las concentraciones plasmáticas de rizatriptán observados en individuos de edad avanzada (límites de edad 65 a 77 años) después de la administración de comprimidos fueron similares a las observadas en adultos jóvenes.

Insuficiencia hepática (puntuación Child-Pugh 5-6): Después de la administración oral de comprimidos en pacientes con insuficiencia hepática debida a una cirrosis alcohólica hepática leve, las concentraciones plasmáticas de rizatriptán fueron similares a las observadas en varones y mujeres jóvenes. En pacientes con afectación hepática moderada (puntuación de Child-Pugh 7) se observó un aumento significativo del AUC (50%) y de la C_{max} (25%). En los pacientes con puntuación de Child-Pugh > 7 (afectación hepática grave) no se hicieron estudios de farmacocinética.

Insuficiencia renal: En enfermos con insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina 10-60 mL/min/1,73 m²), el AUC de rizatriptán después de administración de comprimidos no era significativamente distinta de la registrada en los sujetos sanos. En pacientes en hemodiálisis (aclaramiento de creatinina <10 mL/min/1,73 m²), el AUC de rizatriptán fue aproximadamente el 44% mayor que la de los pacientes con función renal normal. La concentración plasmática máxima de rizatriptán en los pacientes con todos los grados de afectación renal fue similar a la de los sujetos sanos.

5.3 Datos preclínicos de seguridad

Los datos preclínicos indican la ausencia de riesgos para el ser humano basándose en estudios convencionales de toxicidad por administración reiterada, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción y el desarrollo, farmacología de seguridad, farmacocinética y metabolismo.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Gelatina, manitol (E421), glicina, aspartamo (E951), aroma de menta y maltodextrina.

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Período de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperaturas superiores a 30 °C.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blister de Aluminio/PVC/PVDC con 1 liofilizado oral en un sobre de aluminio en envases con 2, 3, 6, 12 o 18 liofilizados orales.

No todos los tamaños de envase pueden estar comercializados.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

MERCK SHARP & DOHME DE ESPAÑA. S.A.
C/ Josefa Valcárcel, 38
28027 MADRID

8. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

MAXALT MAX 10 mg liofilizado oral: 62.291

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

MAXALT MAX 10 mg liofilizado oral: 12 de febrero de 1998

10. FECHA DE LA REVISION DEL TEXTO

Junio 2007