

**MAXALT RPD 10 mg Tabletas de Disolución Oral Instantánea**  
(Rizatriptan)

**I. CLASE TERAPÉUTICA**

El rizatriptan es un agente antimigrañoso, agonista selectivo del receptor de la 5-hidroxitriptamina<sub>1B/1D</sub> (5-HT<sub>1B/1D</sub>).

**II. INDICACIONES**

MAXALT RPD está indicado para el tratamiento agudo de los ataques de migrañas con o sin aura.

**III. DOSIS Y ADMINISTRACIÓN**

La dosis recomendada en adultos es 10 mg. La experiencia clínica demostró que esta dosis suministra el beneficio clínico óptimo.

El surgimiento del alivio (es decir, la reducción de la cefalea hacia leve o nada) puede ocurrir dentro de los 30 minutos después de la dosis.

*Redosificación:* Las dosis deben estar separadas por al menos 2 horas; no se debe tomar más de 30 mg en cualquier período de 24 horas.

- *Para la recurrencia de la cefalea dentro de 24 horas:* Si la cefalea regresa después del alivio del ataque inicial, se pueden tomar más dosis. Se debe observar los límites de la dosis indicados arriba
- *Después de falta de respuesta:* La efectividad de una segunda dosis para el tratamiento del mismo ataque cuando una dosis inicial es inefectiva no se examinó en estudios controlados.
  - Estudios clínicos demostraron que los pacientes adultos quienes no responden al tratamiento de un ataque pueden todavía responder al tratamiento para ataques sucesivos.

Pacientes adultos que están recibiendo propranolol: En los pacientes adultos que están recibiendo propranolol, se debe usar la dosis de 5 mg de MAXALT RPD hasta un máximo de 3 dosis en cualquier período de 24 horas. (Vea INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS).

**IV. CONTRAINDICACIONES**

MAXALT RPD está contraindicado en pacientes con:

- Hipersensibilidad al Rizatriptan o a cualquiera de sus ingredientes
- La administración simultánea de Inhibidores de la Monoamino Oxidasa (MAO), o el uso dentro de las 2 semanas posterior a la suspensión del tratamiento con inhibidores de la MAO. (Vea INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS)

En base al mecanismo de acción de esta clase de compuestos, MAXALT RPD es contraindicado también en los pacientes con:

- Hipertensión no controlada
- Enfermedad arterial coronaria establecida, incluyendo enfermedad isquémica cardíaca (*angina pectoris*, antecedentes de infarto del miocardio, o isquemia silente comprobada), signos y síntomas de enfermedad isquémica cardíaca o angina de Prinzmetal.
- Antecedentes de accidente cerebrovascular o de Ataque Isquémico Transitorio (TIA)
- Enfermedad vascular periférica, incluyendo enfermedad del colon isquémico

**V. PRECAUCIONES**

MAXALT RPD se debe administrar solamente en pacientes donde se estableció un claro diagnóstico de migraña. No se debe administrar MAXALT RPD en pacientes con migraña basilar o hemipléjica.

No se debe usar MAXALT RPD para tratar cefaleas "atípicas", es decir, aquellas que pueden estar asociadas con enfermedades médicas potencialmente serias (p. ej., accidente cerebrovascular, ruptura de aneurisma) donde la vasoconstricción cerebrovascular puede resultar dañina.

Ha habido raros reportes de eventos coronarios serios con esta clase de medicamentos incluyendo el MAXALT RPD (vea EFECTOS COLATERALES). Antes de prescribir este medicamento, se debe considerar una evaluación cardiovascular en los pacientes con riesgo de Enfermedad Arterial Coronaria (CAD) [p. ej. Pacientes con hipertensión, diabéticos fumadores y aquellos con marcados antecedentes familiares de CAD]. A los pacientes donde se establece una CAD no se les debe administrar MAXALT RPD (Vea CONTRAINDICACIONES.)

No se deben usar otros agonistas del 5-HT<sub>1B/1D</sub> (p. ej., sumatriptan) simultáneamente con MAXALT RPD.

No se recomienda la administración de medicamentos tipo ergotamina (p. ej., ergotamina, dihidroergotamina o metisergide) y MAXALT RPD separados por menos de 6 horas uno de otro. A pesar de que en un estudio de farmacología clínica donde 16 pacientes masculinos sanos recibieron rizatriptan oral y ergotamina parenteral no se observaron efectos vasoespásticos aditivos, tales efectos aditivos son teóricamente posibles.

Durante el uso combinado de Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (SSRIs)/Inhibidores de la Recaptación de Serotonina y de la Norepinefrina (SNRIs) con triptanos, se han reportados casos de síndrome serotoninérgico amenazante para la vida. Si el tratamiento simultáneo con MAXALT RPD y SSRI (p. ej., sertralina, oxalato de escitalopram y fluoxetina) o SNRI (p. ej., venflaxina, duloxetina) se necesita clínicamente, se recomienda una cuidadosa observación del paciente, especialmente durante el comienzo del tratamiento y los aumentos de la dosis. Los síntomas del síndrome serotoninérgico pueden incluir cambios del *estatus* mental (p. ej., agitación, alucinaciones y coma), inestabilidad autonómica (p. ej., taquicardia, presión arterial lábil, hipertermia), aberraciones neuromusculares (p. ej., hiperreflexia, incoordinación) y/o síntomas gastrointestinales (p. ej., náusea, vómito, diarrea). (Vea INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS).

La sobredosis con medicamentos para la migraña (p. ej., ergotamina, triptanos, opioides o combinaciones de medicamentos por 10 o más días por mes) puede llevar a la exacerbación de la cefalea (cefalea por sobredosis de medicamentos). La cefalea por sobredosis de medicamentos puede presentarse como cefalea diaria tipo migraña o como un aumento marcado de la frecuencia de los ataques de migraña. Puede ser necesaria la desintoxicación de los pacientes, incluyendo la suspensión de los medicamentos sobreutilizados y el tratamiento de los síntomas de abstinencia (que incluyen a menudo un empeoramiento transitorio de la cefalea).

## **VI. EMBARAZO**

No existe ningún estudio clínico del rizatriptan en mujeres embarazadas.

En estudios de toxicidad del desarrollo y reproductiva llevados a cabo en ratas y conejos no se observó ningún efecto o malformación fetal relacionado con el tratamiento; tampoco se detectó ningún efecto adverso en ningún parámetro reproductivo durante las etapas tempranas o tardías del embarazo, o durante el período de lactancia. En esos estudios se alcanzaron una alta exposición materna al medicamento, una alta exposición del tejido fetal y una alta exposición de la leche.

Debido a que estudios de toxicidad reproductiva y del desarrollo animal no siempre predicen la respuesta humana, se debe usar MAXALT RPD durante el embarazo sólo si se necesita claramente.

## **VII. MADRES EN PERÍODO DE LACTANCIA**

El rizatriptan es secretado en la leche de ratas e período de lactancia; sin embargo, no existen datos en los seres humanos.

## **IX. USO EN LAS PERSONAS MAYORES**

La farmacocinética del rizatriptan fue similar en los adultos mayores y en las más jóvenes. Debido a que la migraña ocurre infrecuentemente en las personas mayores, la experiencia clínica con MAXALT RPD es limitada en tales pacientes. En los estudios clínicos, no hay ninguna diferencia aparente en cuanto a la eficacia o a la frecuencia general de los eventos adversos entre los pacientes por debajo de los 65 años de edad y los pacientes de 65 años de edad en adelante (n=17).

## X. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

*Inhibidores de la monoamino oxidasa:* El rizatriptan es metabolizado principalmente a través de la monoamino oxidasa, subtipo "A" (MAO-A). La concentración plasmática del rizatriptan y de su metabolito activo N-monodesmetil aumentaron con la administración simultánea de un inhibidor selectivo, reversible de la MAO-A. Se esperan efectos similares o mayores con los inhibidores no selectivos, irreversibles de la MAO. La administración de MAXALT RPD a los pacientes que toman inhibidores de la MAO es contraindicada. (Vea CONTRAINDICACIONES.)

*Beta-Bloqueadores:* La concentración plasmática del rizatriptan puede aumentar por la administración simultánea de propranolol. Este aumento es debido probablemente a la interacción metabólica del primer paso entre los dos medicamentos, dado que la MAO-A juega un rol en el metabolismo del rizatriptan y del propranolol. En los pacientes adultos que reciben propranolol, se debe usar la dosis de MAXALT RPD de 5 mg. (Vea DOSIS Y ADMINISTRACIÓN.) No se observó ninguna interacción farmacocinética entre el rizatriptan y los beta-bloqueadores nadolol o metoprolol. En base a los datos *in vitro*, no se espera ninguna interacción farmacocinética con el timolol o el atenolol.

*Inhibidores Selectivos de la Recaptación de la Serotonina/Inhibidores de la Recaptación de la Serotonina y de la norepinefrina y Síndrome Serotoninérgico:* Se reportaron casos de Síndrome Serotoninérgico amenazante para la vida durante el uso combinado de inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (SSRIs) o de inhibidores de la recaptación de la serotonina y de la norepinefrina (SNRIs) con triptanos. (Vea PRECAUCIONES.)

## XI. EFECTOS COLATERALES

Se evaluó MAXALT RPD en más de 3600 pacientes hasta por un año en estudios clínicos controlados. Los efectos colaterales más comunes fueron mareo, somnolencia y astenia/cansancio.

Efectos colaterales adicionales en los pacientes que toman una o más dosis de MAXALT RPD 5 mg o 10 mg durante estudios clínicos agudos (incidencia  $\geq 1\%$  y mayor que el placebo) a largo plazo (incidencia  $\geq 1\%$ ) incluyeron, en orden ascendente de frecuencia dentro de los sistemas corporales: *Cuerpo Completo:* Dolor torácico, dolor abdominal. *Cardiovascular:* Palpitaciones, taquicardia. *Gastrointestinal:* Náusea, vómito, resequedad oral, diarrea, dispepsia, sed. *Musculoesquelético:* Dolor en el cuello, rigidez, pesadez regional, tensión regional, debilidad muscular. *Sistema Nervioso:* Cefalea, parestesia, reducción de la agudeza mental, insomnio, hipoestesia, temblor, ataxia, nerviosismo, vértigo, desorientación. *Respiratorio:* Molestia faríngea, disnea. *Piel:* Trastornos vasomotores, prurito, sudoración. *Sentidos Especiales:* Visión borrosa. *Urogenital:* ardor.

Síncope e hipertensión ocurrieron raramente ( $\geq 0,1\%$  de los pacientes).

### Experiencia Post Comercialización

Las siguientes reacciones adversas adicionales fueron reportadas muy raramente y la mayoría han sido reportadas en pacientes con factores de riesgo predictivos de CAD; isquemia o infarto del miocardio, accidente cerebrovasculares.

Se reportaron también las siguientes reacciones adversas:

*Hipersensibilidad:* Reacción de hipersensibilidad, reacción de anafilaxis/anafilactoide, angioedema (p. ej., edema facial, inflamación de la lengua, edema faríngeo), zumbidos, urticaria, sarpullido, necrosis epidérmica tóxica; *Musculoesquelético:* dolor facial, mialgia; *Sentidos Especiales:* síndrome serotoninérgico, convulsiones; *Trastornos vasculares:* isquemiavascular periférica; *Trastornos cardíacos:* arritmia, bradicardia; *Trastornos gastrointestinales:* colitis isquémica; *Investigaciones:* anomalías electrocardiograma.

## XII. SOBREDOSIS

Durante los estudios clínicos en adultos no se reportó ninguna sobredosis de MAXALT RPD.

En más de 300 pacientes adultos el rizatriptan 40 mg (administrado como dosis única o como dos dosis con un intervalo interdosis de 2 horas) fue generalmente bien tolerado; mareo y somnolencia fueron los efectos adversos más comunes relacionados con el tratamiento.

En un estudio clínico farmacológico donde 12 pacientes adultos recibieron rizatriptan, con dosis acumulativas totales de 80 mg (administradas dentro de un intervalo de cuatro horas), dos pacientes presentaron síncope y/o bradicardia. Una paciente, femenina de 29 años de edad, presentó vómito, bradicardia y mareo que empezaron tres horas después de recibir un total de 80 mg de rizatriptan (administrado durante dos horas). Una hora después del surgimiento de los otros síntomas se observó un bloqueo AV de tercer grado, que respondió a atropina. El segundo paciente, masculino adulto de 25 años de edad, presentó mareo transitorio, síncope, incontinencia y una pausa sistólica de 5 segundos (en el monitor del ECG) inmediatamente después de una punción venosa dolorosa. La punción venosa ocurrió dos horas después de que el paciente había recibido un total de 80 mg de rizatriptan (administrado durante cuatro horas).

Adicionalmente, en base a la farmacología del rizatriptan, hipertensión u otros síntomas cardiovasculares más serios pueden ocurrir después de una sobredosis. En los pacientes sospechosos de sobredosis con MAXALT RPD se debe considerar la descontaminación gastrointestinal (p. ej., lavado gástrico seguido de carbón activado). Se debe continuar el monitoreo clínico y electrocardiográfico por al menos 12 horas, aún si no se observan síntomas clínicos.

Se desconocen los efectos de la hemodiálisis o de la diálisis peritoneal sobre la concentración sérica del rizatriptan.

### **XIII. PRESENTACIONES**

MAXALT RPD 10 mg Tabletas de Disolución Oral Instantánea E.F. 30.471/09



RIF. J-30623432-2