



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

6 décembre 2017

rizatriptan

MAXALT 5 mg, comprimé

Boîte de 12 (CIP : 34009 347 932 2 6)

MAXALTLYO 5 mg, lyophilisat oral

Boîte de 2 (CIP : 34009 347 937 4 5)

MAXALT 10 mg, comprimé

Boîte de 6 (CIP : 34009 347 935 1 6)

Boîte de 12 (CIP : 34009 347 936 8 4)

MAXALTLYO 10 mg, lyophilisat oral

Boîte de 6 (CIP : 34009 347 943 4 6)

Boîte de 12 (CIP : 34009 347 944 0 7)

Laboratoire MERCK SHARP & DOHME-CHIBRET

Code ATC	N02CC04 (agonistes sélectifs des récepteurs 5HT1)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	« Traitement de la phase céphalalgique de la crise de migraine avec ou sans aura. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale (reconnaissance mutuelle) : 17/08/1998 Rectificatifs : 03/04/2013, 27/11/2013, 18/07/2014 (rubriques 4.6, 4.8, 5.1) cf. Annexe PGR	
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I	
Classification ATC	2016 N N02 N02C N02CC N02CC04	Système nerveux Analgésiques Antimigraineux Agonistes sélectifs des récepteurs 5HT1 Rizatriptan

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans par tacite reconduction à compter du 15/04/2013.

Dans son dernier avis de renouvellement du 17/04/2013, la Commission a considéré que le SMR de MAXALT et de MAXALTYO restait important dans l'indication de l'AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« Traitement de la phase céphalalgique de la crise de migraine avec ou sans aura ».

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Parmi les données soumises, le laboratoire a fourni des données cliniques d'efficacité :
Une étude clinique¹ randomisée, double-aveugle a évalué l'efficacité du rizatriptan 10 mg versus placebo sur les céphalées unilatérales de 89 patients ayant une crise migraineuse modérée à sévère avec manifestations neurovégétatives.

¹ Barbanti P, Fofi L, Dall'Armi V, Aurilia C, Egeo G, Vanacore N, et al. Rizatriptan in migraineurs with unilateral cranial autonomic symptoms: a double-blind trial. The journal of headache and pain. 2012;13(5):407-414.

Deux méta-analyses réalisées dans le domaine des céphalées migraineuses ont été déposées : la méta-analyse en réseau de Xu² incluant 88 études randomisées, réalisées en double-aveugle a évalué l'efficacité des triptans versus AINS (ibuprofène, diclofénac, aspirine) ; la méta-analyse de Thorlund³ incluant 74 études randomisées, réalisées en double-aveugle (dont 7 études versus placebo) a comparé l'efficacité relative des différents triptans.

Ces données ne sont pas susceptibles de modifier les conclusions précédentes de la Commission.

04.2 Tolérance/Effets indésirables

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 13/06/2010 au 12/06/2013).

► Depuis la dernière soumission à la Commission, les principales modifications de RCP de MAXALT et MAXALTLYO concernent les rubriques 4.6, 4.8 et 5.1 du RCP et sont détaillées en Annexe.

04.3 Données d'utilisation/de prescription

Selon l'Etude Permanente sur la Prescription Médicale (EPPM) réalisée par IMS auprès d'un panel de médecins libéraux en France métropolitaine (hors Corse) et après extrapolation des données recueillies (cumul mobile annuel été 2017), le nombre de prescriptions de la spécialité MAXALT est estimé à 28 896, celui de MAXALTLYO à 64 575.

Le faible nombre de prescriptions de cette spécialité ne permet pas l'analyse qualitative des données.

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur la migraine et ses modalités de prise en charge ont également été prises en compte.⁴

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 17 avril 2013, la place de MAXALT et de MAXALTLYO dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de son avis précédent du 17 avril 2013 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

- La migraine est une affection douloureuse qui se traduit par un handicap et une dégradation marquée de la qualité de vie.
- Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement symptomatique.
- Leur rapport efficacité/effets indésirables est important.

² Xu H, Han W, Wang J, Li M. Network meta-analysis of migraine disorder treatment by NSAIDs and triptans. The journal of headache and pain. 2016;17(1):113.

³ Thorlund K, Mills EJ, Wu P, Ramos E, Chatterjee A, Druyts E, et al. Comparative efficacy of triptans for the abortive treatment of migraine: a multiple treatment comparison meta-analysis. Cephalalgia : an international journal of headache. 2014;34(4):258-267.

⁴ Lanteri-Minet M et al. Prise en charge diagnostique et thérapeutique de la migraine chez l'adulte et chez l'enfant. Rev. Neurol. 2013;169, 14-29.

- ▮ Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses (antalgiques, AINS, autres triptans).
- ▮ Ces spécialités sont des médicaments de deuxième intention.

En conséquence, la Commission considère que le service médical rendu par MAXALT et de MAXALTLYO reste important dans l'indication de l'AMM.

05.2 Recommandations de la Commission

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans l'indication de l'AMM.

▮ Taux de remboursement proposé : 65 %

▮ Conditionnements

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

MAXALT 5 mg, comprimé - MAXALT 10 mg, comprimé

Modifications apportées par le RCP du 8 avril 2013

Modifications apportées par le RCP du 27 novembre 2013

Modifications apportées par le RCP du 24 juillet 2014

MAXALT 5 mg, comprimé - MAXALT 10 mg, comprimé RCP du 22/12/2011	MAXALT 5 mg, comprimé - MAXALT 10 mg, comprimé RCP du 24/07/2014 (RCP en vigueur)
<p>4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi</p> <p>MAXALT ne doit être administré qu'aux patients pour lesquels un diagnostic certain de migraine a été établi. MAXALT ne doit pas être administré aux patients ayant une migraine basilaire ou hémiparétique.</p> <p>MAXALT ne doit pas être utilisé pour traiter des céphalées "atypiques", c'est-à-dire celles qui pourraient être associées à des pathologies potentiellement graves (par exemple AVC, rupture d'anévrisme) pour lesquelles une vasoconstriction cérébrovasculaire pourrait être dangereuse.</p> <p>Le rizatriptan peut être associé à des symptômes transitoires comprenant des douleurs thoraciques ou une sensation d'oppression pouvant être intense et pouvant s'étendre au niveau de la gorge (voir rubrique 4.8). Si la symptomatologie évoque une ischémie cardiaque, il ne faut pas prendre de doses supplémentaires et des explorations appropriées devront être réalisées.</p> <p>Comme avec les autres agonistes des récepteurs 5-HT_{1B/1D}, le rizatriptan ne doit pas être administré, sans une évaluation préalable, aux patients chez lesquels une maladie cardiovasculaire asymptomatique est possible ou aux patients ayant un risque de maladie coronarienne (par exemple, les patients ayant une hypertension artérielle, les diabétiques, les fumeurs ou les utilisateurs de thérapies de substitution à base de nicotine, les hommes âgés de plus de 40 ans, les femmes ménopausées, les patients ayant un bloc de branche, et ceux ayant des antécédents familiaux importants de maladie coronarienne). Le bilan cardiovasculaire peut ne pas identifier tous les patients qui ont une maladie cardiovasculaire et, dans de très rares cas, des événements cardiaques graves sont survenus chez des patients</p>	<p>4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi</p> <p>MAXALT ne doit être administré qu'aux patients pour lesquels un diagnostic certain de migraine a été établi. MAXALT ne doit pas être administré aux patients ayant une migraine basilaire ou hémiparétique.</p> <p>MAXALT ne doit pas être utilisé pour traiter des céphalées "atypiques", c'est-à-dire celles qui pourraient être associées à des pathologies potentiellement graves (par exemple AVC, rupture d'anévrisme) pour lesquelles une vasoconstriction cérébrovasculaire pourrait être dangereuse.</p> <p>Le rizatriptan peut être associé à des symptômes transitoires comprenant des douleurs thoraciques ou une sensation d'oppression pouvant être intense et pouvant s'étendre au niveau de la gorge (voir rubrique 4.8). Si la symptomatologie évoque une ischémie cardiaque, il ne faut pas prendre de doses supplémentaires et des explorations appropriées devront être réalisées.</p> <p>Comme avec les autres agonistes des récepteurs 5-HT_{1B/1D}, le rizatriptan ne doit pas être administré, sans une évaluation préalable, aux patients chez lesquels une maladie cardiovasculaire asymptomatique est possible ou aux patients ayant un risque de maladie coronarienne (par exemple, les patients ayant une hypertension artérielle, les diabétiques, les fumeurs ou les utilisateurs de thérapies de substitution à base de nicotine, les hommes âgés de plus de 40 ans, les femmes ménopausées, les patients ayant un bloc de branche, et ceux ayant des antécédents familiaux importants de maladie coronarienne). Le bilan cardiovasculaire peut ne pas identifier tous les patients qui ont une maladie cardiovasculaire et, dans de très rares cas, des événements cardiaques graves sont survenus chez des patients</p>

sans maladie cardiovasculaire sous-jacente lors de la prise d'agonistes des récepteurs 5-HT_{1B/1D}. Le rizatriptan ne doit pas être administré chez les patients ayant une maladie coronarienne avérée (voir rubrique 4.3).

Les agonistes des récepteurs 5-HT_{1B/1D} ont été associés à des vasospasmes des artères coronaires. Dans de rares cas, une ischémie myocardique ou un infarctus du myocarde ont été rapportés avec des agonistes des récepteurs 5-HT_{1B/1D} dont MAXALT (voir rubrique 4.8).

Ne pas associer d'autres agonistes 5-HT_{1B/1D} (par exemple le sumatriptan) au MAXALT (voir rubrique 4.5).

Il est conseillé d'attendre au moins 6 heures après la prise de rizatriptan, avant de prendre des médicaments du type de l'ergotamine (par exemple ergotamine, dihydro-ergotamine ou méthysergide). Vingt quatre heures au moins doivent s'écouler après la prise d'un médicament contenant de l'ergotamine avant de prendre du rizatriptan. Bien que des effets vasospastiques additifs n'aient pas été observés lors d'une étude de pharmacologie clinique chez 16 sujets masculins volontaires sains recevant du rizatriptan par voie orale et de l'ergotamine par voie parentérale, de tels effets additifs sont théoriquement possibles (voir rubrique 4.3).

Des syndromes sérotoninergiques (incluant troubles de la conscience, dysautonomie et troubles neuromusculaires) ont été rapportés lors de l'utilisation concomitante d'un traitement par triptans et des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRSs) ou des inhibiteurs de la recapture sérotonine noradrénaline (IRSNs). Si un traitement associant le rizatriptan et les ISRS/IRSN s'avère nécessaire, une surveillance étroite du patient est conseillée, particulièrement lors de l'instauration du traitement, lors de l'augmentation de doses ou lors de l'ajout d'un autre médicament sérotoninergique (voir rubrique 4.5).

La fréquence des effets indésirables peut être augmentée par l'association de triptans à des préparations contenant du millepertuis (*Hypericum perforatum*).

Des cas d'angio-œdème (par exemple : œdème de la face, de la langue ou du pharynx) peuvent être observés, comme avec les autres triptans, chez les patients traités par rizatriptan. En cas d'œdème de la langue ou du pharynx, le patient doit être mis sous surveillance médicale jusqu'à la disparition des symptômes. Le traitement doit être immédiatement arrêté et remplacé par un produit d'une autre classe thérapeutique.

La quantité de lactose dans chaque comprimé est de 30,25 mg dans le comprimé à 5 mg et 60,50 mg dans le comprimé à 10 mg.

sans maladie cardiovasculaire sous-jacente lors de la prise d'agonistes des récepteurs 5-HT_{1B/1D}. Le rizatriptan MAXALT ne doit pas être administré chez les patients ayant une maladie coronarienne avérée (voir rubrique 4.3).

Les agonistes des récepteurs 5-HT_{1B/1D} ont été associés à des vasospasmes des artères coronaires. Dans de rares cas, une ischémie myocardique ou un infarctus du myocarde ont été rapportés avec des agonistes des récepteurs 5-HT_{1B/1D} dont MAXALT (voir rubrique 4.8).

Ne pas associer d'autres agonistes 5-HT_{1B/1D} (par exemple le sumatriptan) au MAXALT (voir rubrique 4.5).

Il est conseillé d'attendre au moins 6 heures après la prise de rizatriptan, avant de prendre des médicaments du type de l'ergotamine (par exemple ergotamine, dihydro-ergotamine ou méthysergide). Vingt-quatre heures au moins doivent s'écouler après la prise d'un médicament contenant de l'ergotamine avant de prendre du rizatriptan. Bien que des effets vasospastiques additifs n'aient pas été observés lors d'une étude de pharmacologie clinique chez 16 sujets masculins volontaires sains recevant du rizatriptan par voie orale et de l'ergotamine par voie parentérale, de tels effets additifs sont théoriquement possibles (voir rubrique 4.3).

Des syndromes sérotoninergiques (incluant troubles de la conscience, dysautonomie et troubles neuromusculaires) ont été rapportés lors de l'utilisation concomitante d'un traitement par d'un traitement associant triptans et des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRSs) ou des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNs). Ces troubles réactions peuvent être sévères. Si un traitement associant le rizatriptan et les ISRS/IRSN s'avère cliniquement nécessaire, une surveillance étroite du patient est conseillée, particulièrement lors de l'instauration du traitement, lors de l'augmentation de doses ou lors de l'ajout d'un autre médicament sérotoninergique (voir rubrique 4.5).

La fréquence des effets indésirables peut être augmentée par l'association de triptans (agonistes 5-HT_{1B/1D}) à des préparations à base de plantes contenant du millepertuis (*Hypericum perforatum*).

Des cas d'angio-œdème (par exemple : œdème de la face, de la langue ou du pharynx) peuvent être observés, comme avec les autres triptans, chez les patients traités par rizatriptan. En cas d'œdème de la langue ou du pharynx, le patient doit être mis sous surveillance médicale jusqu'à la disparition des symptômes. Le traitement doit être immédiatement arrêté et remplacé par un produit d'une autre classe thérapeutique.

La quantité de lactose monohydraté dans chaque comprimé est de 30,25 mg dans le comprimé à 5 mg et 60,50 mg dans le comprimé à 10 mg.

Les patients présentant des problèmes héréditaires rares d'intolérance au galactose, de déficit en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ne doivent pas prendre ce médicament.

La possibilité d'une interaction doit être envisagée lorsque le rizatriptan est administré chez des patients prenant des substrats du CYP 2D6 (voir rubrique 4.5).

Céphalée par abus médicamenteux (CAM)

L'utilisation prolongée d'un traitement antalgique pour traiter les céphalées peut entraîner une aggravation de celles-ci. Dans ces cas ou en cas de suspicion, un avis médical est nécessaire et le traitement doit être interrompu. Le diagnostic de céphalée par abus médicamenteux (CAM) doit être suspecté chez les patients présentant des céphalées fréquentes ou quotidiennes malgré (ou à cause de) l'utilisation régulière d'un traitement antimigraineux.

4.6 Grossesse et allaitement

Grossesse

La sécurité d'emploi du rizatriptan n'a pas été établie en cas d'utilisation chez la femme enceinte. Les études chez l'animal n'ont pas indiqué d'effets délétères à des niveaux de doses excédant les niveaux de doses thérapeutiques en ce qui concerne le développement de l'embryon ou du fœtus ou pendant la gestation, la mise bas et le développement post-natal.

Les données des études de reproduction et de développement chez l'animal n'étant pas toujours prédictives de l'effet chez l'homme, le rizatriptan ne doit être utilisé pendant la grossesse que s'il est vraiment nécessaire.

Allaitement

Des études chez le rat indiquent qu'une quantité de rizatriptan très importante est excrétée dans le lait. Des diminutions du poids des petits très faibles et transitoires avant sevrage ont été observées uniquement à des niveaux d'exposition maternelle nettement supérieurs à l'exposition maximale chez l'homme. Il n'existe pas de

Les patients présentant des problèmes héréditaires rares d'intolérance au galactose, de déficit en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose ~~et~~ ou du galactose ne doivent pas prendre ce médicament.

La possibilité d'une interaction doit être envisagée lorsque le rizatriptan est administré chez des patients prenant des substrats du CYP 2D6 (voir rubrique 4.5).

Céphalée par abus médicamenteux (CAM)

L'utilisation prolongée d'un traitement antalgique pour traiter les céphalées peut entraîner une aggravation de celles-ci. Dans ces cas ou en cas de suspicion, un avis médical est nécessaire et le traitement doit être interrompu. Le diagnostic de céphalée par abus médicamenteux (CAM) doit être suspecté chez les patients présentant des céphalées fréquentes ou quotidiennes malgré (ou à cause de) l'utilisation régulière d'un traitement antimigraineux.

4.6 Grossesse et allaitement

Fécondité Fertilité

Les effets sur la fécondité fertilité humaine n'ont pas été étudiés. Les études chez l'animal n'ont fait apparaître que des effets minimes sur la fécondité fertilité à des concentrations plasmatiques excédant de loin les concentrations thérapeutiques (plus de 500 fois).

Grossesse

La sécurité ~~d'emploi~~ du rizatriptan n'a pas été établie en cas d'utilisation chez la femme enceinte. Les études chez l'animal n'ont pas indiqué d'effets délétères à des niveaux de doses excédant les niveaux de doses thérapeutiques en ce qui concerne le développement de l'embryon ou du fœtus ou pendant la gestation, la mise bas et le développement post-natal.

Les données des études de reproduction et de développement chez l'animal n'étant pas toujours prédictives de l'effet chez l'homme, ~~le rizatriptan~~ MAXALT ne doit être utilisé pendant la grossesse que s'il est vraiment nécessaire.

Allaitement

Des études chez le rat indiquent qu'une quantité de rizatriptan très importante est excrétée dans le lait. Des diminutions du poids des petits très faibles et transitoires avant sevrage ont été observées uniquement à des niveaux d'exposition maternelle nettement supérieurs à l'exposition maximale chez l'homme. Il n'existe pas de

<p>données chez l'homme.</p> <p>Par conséquent, la prudence est de rigueur en cas d'administration du rizatriptan à des femmes qui allaitent. L'exposition du nourrisson doit être minimisée en évitant d'allaiter pendant 24 heures après le traitement.</p>	<p>données chez l'homme.</p> <p>Par conséquent, la prudence est de rigueur en cas d'administration du rizatriptan à des femmes qui allaitent. L'exposition du nourrisson doit être minimisée en évitant d'allaiter pendant 24 heures après le traitement.</p>
<p>4.8 Effets indésirables</p> <p>MAXALT (en comprimé et lyophilisat) a été évalué chez plus de 3 600 patients adultes au cours d'études cliniques contrôlées dont la durée pouvait atteindre un an. Les effets secondaires les plus fréquents ont été : étourdissements, somnolence, et asthénie/fatigue.</p> <p>Les effets indésirables suivants ont été rapportés lors des études cliniques et/ou après mise sur le marché :</p> <p>Très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1000$, $< 1/100$) rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), très rare ($\leq 1/10\ 000$), indéterminé (ne peut être estimé à partir des données disponibles).</p> <p><u>Affections immunologiques</u></p> <p>Peu fréquent : réactions d'hypersensibilité,</p> <p>Rare : anaphylaxie/réaction anaphylactoïde.</p> <p><u>Affections psychiatriques</u></p> <p>Peu fréquent : désorientation, insomnie, nervosité.</p> <p><u>Affections du système nerveux</u></p> <p>Fréquent : étourdissements, somnolence, céphalées, paresthésies, hypo-esthésie, diminution de l'acuité mentale, tremblement,</p> <p>Peu fréquent : ataxie, vertige,</p> <p>Rare : dysgueusie/sensation de mauvais goût, syncope, syndrome sérotoninergique,</p> <p><i>Indéterminé : convulsions</i></p> <p><u>Affections oculaires</u></p> <p>Peu fréquent : vision trouble.</p>	<p>4.8 Effets indésirables</p> <p>MAXALT (en comprimé et lyophilisat) a été évalué chez plus de 8 630 3-600 patients adultes au cours d'études cliniques contrôlées dont la durée pouvait atteindre un an. Les effets secondaires les plus fréquents dans les études cliniques ont été : étourdissements, somnolence, et asthénie/fatigue.</p> <p>Les effets indésirables suivants ont été rapportés lors des études cliniques et/ou après mise sur le marché :</p> <p>Très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1000$, $< 1/100$) rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), très rare ($\leq 1/10\ 000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimé à partir des données disponibles).</p> <p><u>Affections immunologiques du système immunitaire</u></p> <p>Peu fréquent : réactions d'hypersensibilité,</p> <p>Rare : Réactions d'hypersensibilité, anaphylaxie/réaction anaphylactoïde.</p> <p><u>Affections psychiatriques</u></p> <p>Fréquent : insomnie</p> <p>Peu fréquent : désorientation, insomnie, nervosité.</p> <p><u>Affections du système nerveux</u></p> <p>Fréquent : étourdissements, somnolence, céphalées, paresthésies, hypo-esthésie, diminution de l'acuité mentale, tremblement,</p> <p>Peu fréquent : ataxie, vertige, dysgueusie/sensation de mauvais goût, tremblements, syncope</p> <p>Rare : dysgueusie/sensation de mauvais goût, syncope, syndrome sérotoninergique,</p> <p>Fréquence Indéterminée : convulsions, syndrome sérotoninergique.</p> <p><u>Affections oculaires</u></p> <p>Peu fréquent : vision trouble.</p>

Affections cardiaques

Fréquent : palpitations, tachycardie,
Rare : ischémie myocardique ou infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral. La plupart de ces effets indésirables ont été rapportés chez des patients ayant des facteurs de risque prédictifs d'une maladie coronarienne,
Indéterminé : arythmie, bradycardie.

Affections vasculaires

Fréquent : bouffées de chaleur,
Peu fréquent : hypertension artérielle,
Indéterminé : ischémie vasculaire périphérique.

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

Fréquent : gêne pharyngée, dyspnée,
Rare : respiration sibilante.

Affections gastro-intestinales

Fréquent : nausée, vomissements, sécheresse de la bouche, diarrhée,
Rare : dyspepsie, soif,
Indéterminé : colite ischémique.

Affections cutanées et tissus sous-cutanés

Fréquent : bouffées vasomotrices, sueurs, rash,
Peu fréquent : prurit, urticaire, angio-œdème (par exemple œdème de la face, de la langue, du pharynx) (voir rubrique 4.4),
Rare : épidermolyse nécrosante toxique.

Affections musculo-squelettiques

Fréquent : sensation de pesanteur localisée,
Peu fréquent : douleur dans le cou, raideur, oppression localisée, faiblesse musculaire,
Rare : douleur de la face,
Indéterminé : myalgie.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Affections cardiaques

Fréquent : palpitations, tachycardie,
Peu fréquent : arythmie, anomalies de l'électrocardiogramme, tachycardie
Rare : ~~ischémie myocardique ou infarctus du myocarde~~, accident vasculaire cérébral. (la plupart de ces effets indésirables ont été rapportés chez des patients ayant des facteurs de risque prédictifs d'une maladie coronarienne), bradycardie
Fréquence Indéterminée : ischémie myocardique ou infarctus du myocarde (la plupart de ces effets indésirables ont été rapportés chez des patients ayant des facteurs de risque prédictifs d'une maladie coronarienne), arythmie, bradycardie.

Affections vasculaires

Fréquent : bouffées de chaleur,
Peu fréquent : hypertension artérielle, bouffées de chaleur
Fréquence Indéterminée : ischémie vasculaire périphérique.

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

Fréquent : gêne pharyngée, dyspnée,
Peu fréquent : dyspnée

Rare : respiration sibilante.

Affections gastro-intestinales

Fréquent : nausée, vomissements, sécheresse de la bouche, diarrhée, dyspepsie
Rare Peu fréquent : dyspepsie, soif,
Fréquence Indéterminée : colite ischémique.

Affections cutanées de la peau et tissus sous-cutanés

Fréquent : bouffées vasomotrices, sueurs, rash,
Peu fréquent : prurit, urticaire, angio-œdème (par exemple œdème de la face, de la langue, du pharynx) (pour angio-œdème voir aussi rubrique 4.4), rash, sueurs
Fréquence Indéterminée Rare : épidermolyse nécrosante toxique.

Affections musculo-squelettiques et systémiques

Fréquent : sensation de pesanteur localisée, douleur dans le cou, raideur
Peu fréquent : ~~douleur dans le cou, raideur~~, oppression localisée, faiblesse musculaire, douleur de la face, myalgie
*Rare : douleur de la face,
Indéterminé : myalgie.*

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

<p>Fréquent : asthénie, fatigue, douleur abdominale ou thoracique.</p> <p><u>Investigations</u></p> <p><i>Indéterminé : anomalies de l'électrocardiogramme</i></p>	<p>Fréquent : asthénie, fatigue, douleur abdominale ou thoracique.</p> <p><u>Investigations</u></p> <p><i>Indéterminé : anomalies de l'électrocardiogramme</i></p> <p><u>Déclaration des effets indésirables suspectés</u></p> <p>La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence Nationale de sécurité du médicament et des produits de Santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance. www.ansm.sante.fr</p>
<p>5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES</p> <p>5.1 Propriétés pharmacodynamiques</p> <p><u>Effets pharmacodynamiques</u></p> <p><u>Adultes</u></p> <p><u>[...]</u></p>	<p>5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES</p> <p>5.1 Propriétés pharmacodynamiques</p> <p><u>Effets pharmacodynamiques</u></p> <p><u>Adultes</u></p> <p><u>[...]</u></p> <p><u>Population pédiatrique</u></p> <p>L'Agence européenne des médicaments a différé l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec MAXALT comprimés dans tous les sous-groupes de la population pédiatrique dans le traitement de la migraine. Voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique.</p>

Adolescents (âgés de 12 à 17 ans)

L'efficacité de MAXALTLYO, lyophilisat oral chez des patients pédiatriques (âgés de 12 à 17 ans) a été évaluée dans une étude multicentrique, randomisée, en double-aveugle, versus placebo en deux groupes parallèles, (n = 570). La population de patients devait avoir des antécédents de non réponse au traitement par AINS ou par paracétamol. Les patients ayant des céphalées qualifiées de migraine recevaient initialement le placebo ou le rizatriptan dans les 30 minutes suivant l'apparition des symptômes. Les patients inclus dans le bras placebo qui après 15 minutes n'avaient pas répondu étaient alors traités par du placebo ou du rizatriptan pour une crise de migraine. En utilisant une posologie basée sur le poids, les patients de 20 kg à < 40 kg recevaient une dose de 5 mg de rizatriptan, et ceux de plus de 40 kg recevaient une dose de 10 mg de rizatriptan.

Dans cette étude portant sur une population enrichie, une différence de 9 % entre le traitement actif et le placebo a été observée sur le critère principal d'efficacité, de disparition de la douleur (diminution de la douleur de sévère à modérée à aucune douleur) 2 heures après le traitement (31 % sous rizatriptan contre 22 % sous placebo (p = 0,025)). Aucune différence significative n'a été trouvée sur le critère secondaire d'efficacité, soulagement de la douleur (diminution de la douleur sévère à modérée en douleur légère ou aucune douleur).

Enfants (âgés de 6 à 11 ans)

L'efficacité de MAXALTLYO, lyophilisat oral a également été évaluée chez des patients pédiatriques âgés de 6 à 11 ans, dans le même essai clinique en phase aigüe, contrôlé contre placebo (n = 200). Le pourcentage de patients n'ayant plus de douleurs 2 heures après le traitement n'a pas été significativement différent chez les patients qui ont reçu du MAXALTLYO, lyophilisat oral 5 et 10 mg, comparé à ceux qui ont reçu du placebo (39,8 % contre 30,4 %, p = 0,269).

L'agence européenne des médicaments a accordé une dérogation à l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec MAXALT comprimés dans tous les sous-groupes de la population pédiatrique, de la naissance à moins de 18 ans, pour les comprimés par voie orale dans l'indication autorisée. Voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique.

Adolescents (âgés de 12 à 17 ans)

L'efficacité de MAXALTLYO, lyophilisat oral chez des patients pédiatriques (âgés de 12 à 17 ans) a été évaluée dans une étude multicentrique, randomisée, en double-aveugle, versus placebo en **deux** groupes parallèles, (n = 570). La population de patients devait avoir des antécédents de non réponse au traitement par AINS ou par paracétamol. Les patients ayant des céphalées qualifiées de migraine recevaient initialement le placebo ou le rizatriptan dans les 30 minutes suivant l'apparition des symptômes. Les patients inclus dans le bras placebo qui après 15 minutes n'avaient pas répondu étaient alors traités par du placebo ou du rizatriptan pour une crise de migraine. En utilisant une posologie basée sur le poids, les patients de 20 kg à < 40 kg recevaient une dose de 5 mg de rizatriptan, et ceux de plus de 40 kg recevaient une dose de 10 mg de rizatriptan.

Dans cette étude portant sur une population enrichie, une différence de 9 % entre le traitement actif et le placebo a été observée sur le critère principal d'efficacité, de disparition de la douleur (diminution de la douleur de sévère à modérée à aucune douleur) 2 heures après le traitement (31 % sous rizatriptan contre 22 % sous placebo (p = 0,025)). Aucune différence significative n'a été trouvée sur le critère secondaire d'efficacité, soulagement de la douleur (diminution de la douleur **sévère à modérée modérée ou sévère** en douleur légère ou aucune douleur).

Enfants (âgés de 6 à 11 ans)

L'efficacité de MAXALTLYO, lyophilisat oral a également été évaluée chez des patients pédiatriques âgés de 6 à 11 ans, dans le même essai clinique en phase aigüe, contrôlé contre placebo (n = 200). Le pourcentage de patients n'ayant plus de douleurs 2 heures après le traitement n'a pas été significativement différent chez les patients qui ont reçu du MAXALTLYO, lyophilisat oral 5 et 10 mg, comparé à ceux qui ont reçu du placebo (39,8 % contre 30,4 %, p = 0,269).

~~L'agence européenne des médicaments a accordé une dérogation à l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec MAXALT comprimés dans tous les sous-groupes de la population pédiatrique, de la naissance à moins de 18 ans, pour les comprimés par voie orale dans l'indication autorisée. Voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique.~~

L'Agence européenne des médicaments a différé l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec MAXALT comprimés dans tous les sous-groupes de la population pédiatrique dans le traitement de la migraine. Voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique.