

23. april 2018

PRODUKTRESUMÉ

for

Relpax, filmovertrukne tabletter

0. D.SP.NR.
20890

1. LÆGEMIDLETS NAVN
Relpax

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING
Relpax 20 mg filmovertrukne tabletter
Hver filmovertrukken tablet indeholder 20 mg eletriptan (som hydrobromid).

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på:
Hver filmovertrukken tablet indeholder 23 mg lactose og 0,036 mg Sunset yellow

Relpax 40 mg filmovertrukne tabletter
Hver filmovertrukken tablet indeholder 40 mg eletriptan (som hydrobromid).

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på:
Hver filmovertrukken tablet indeholder 46 mg lactose og 0,072 mg Sunset yellow

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM
Filmovertrukne tabletter.

Relpax 20 mg filmovertrukne tabletter
Runde, konvekse, orange tabletter præget med "REP20" på den ene side og "Pfizer" på den anden side.

Relpax 40 mg filmovertrukne tabletter
Runde, konvekse, orange tabletter præget med "REP40" på den ene side og "Pfizer" på den anden side.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Relpax er indiceret til behandling af akut behandling af hovedpinefasen i migræneanfald med eller uden aura.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Dosering

Relpax tabletter bør tages så tidligt som muligt efter den migræne-associerede hovedpine er begyndt, men de er også effektive, hvis de tages på et senere tidspunkt under et migræneanfald.

Det er ikke vist, at Relpax forebygger migrænehovedpine, hvis det tages under aurafasen. Derfor bør Relpax kun tages under hovedpinefasen i migrænen.

Relpax tabletter bør ikke bruges profylaktisk.

Voksne (18-65 år)

Den anbefalede startdosis er 40 mg.

Hvis hovedpinen vender tilbage inden for 24 timer: Hvis den migræne-associerede hovedpine vender tilbage inden for 24 timer efter det første respons, har én yderligere dosis Relpax af samme styrke vist sig at være effektiv ved behandling af det tilbagevendende anfald. Hvis det er nødvendigt med endnu en dosis, bør denne ikke tages før 2 timer efter den første dosis.

Hvis der ikke opnås respons: Hvis der ikke opnås hovedpinerespons inden for 2 timer efter indtagelse af den første dosis Relpax, bør én yderligere dosis ikke indtages til behandling af det samme anfald, da kliniske studier ikke på tilstrækkelig vis har demonstreret en effekt ved endnu en dosis. Kliniske studier viser, at de patienter, der ikke responderer på behandlingen af et anfald, sandsynligvis alligevel vil respondere på behandlingen af efterfølgende anfald.

Patienter, der ikke opnår tilstrækkelig effekt efter et passende forsøg med 40 mg (f.eks. god tolerabilitet og manglende respons i 2 ud af 3 anfald), behandles effektivt med 80 mg (2 x 40 mg) i efterfølgende migræneanfald (se pkt. 5.1). Der bør ikke indtages endnu en dosis på 80 mg inden for 24 timer.

Den maksimale daglige dosis bør ikke overstige 80 mg (se pkt. 4.8).

Ældre

Sikkerhed og effekt af eletriptan hos patienter over 65 år er ikke systematisk undersøgt på grund af det lille antal af disse patienter i kliniske studier. Anvendelse af Relpax til ældre kan derfor ikke anbefales.

Pædiatrisk population

Unge (12-17 år)

Effekten af Relpax er ikke blevet fastslået hos unge i alderen 12-17 år. De foreliggende data er beskrevet i pkt. 5.2, men der kan ikke gives nogen anbefalinger vedrørende dosering.

Børn (6-11 år)

Sikkerhed og effekt ved anvendelse af Relpax hos børn i alderen 6-11 år er ikke blevet fastslået. De foreliggende data er beskrevet i pkt. 5.2, men der kan ikke gives nogen anbefalinger vedrørende dosering.

Nedsat leverfunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med mild til moderat nedsat leverfunktion. Da Relpax ikke er blevet undersøgt hos patienter med svært nedsat leverfunktion, er det kontraindiceret hos disse patienter.

Nedsat nyrefunktion

Da Relpax' virkning på blodtrykket forstærkes ved nedsat nyrefunktion (se pkt. 4.4), anbefales en startdosis på 20 mg hos patienter med mild eller moderat nedsat nyrefunktion. Den maksimale daglige dosis bør ikke overskride 40 mg. Relpax er kontraindiceret hos patienter med svært nedsat nyrefunktion.

Administration

Tabletterne bør synkes hele med vand.

4.3 Kontraindikationer

Relpax er kontraindiceret hos patienter med:

- overfølsomhed over for eletriptanhydrobromid eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
- svært nedsat leverfunktion eller svært nedsat nyrefunktion.
- moderat svær eller svær hypertension eller ubehandlet mild hypertension.
- diagnosticeret koronar hjertesygdom, herunder iskæmisk hjertesygdom (angina pectoris, tidligere myocardiinfarkt eller påvist stum iskæmi). Patienter med koronararterie vasospasme (Prinzmetal's angina), objektive eller subjektive symptomer på iskæmisk hjertelidelse.
- signifikante arytmier eller hjertesvigt.
- perifer vaskulær sygdom.
- tidligere cerebrovaskulært attack (CVA) eller transitorisk cerebral iskæmi (TCI).
- indgivelse af ergotamin, eller ergotamin-derivater (herunder methysergid) inden for 24 timer før eller efter behandling med eletriptan (se pkt. 4.5).
- samtidig behandling med andre 5-HT₁ receptoragonister med eletriptan.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Denne medicin indeholder lactose.

Bør ikke anvendes til patienter med arvelig galactoseintolerans, en særlig form af hereditær lactasemangel (Lapp Lactase deficiency) eller glucose/galactosemalabsorption.

Denne medicin indeholder også Sunset Yellow, som kan give allergiske reaktioner.

Relpax bør ikke anvendes sammen med potente CYP3A4-hæmmere, f.eks. ketoconazol, itraconazol, erythromycin, clarithromycin, josamycin samt proteasehæmmere (ritonavir, indinavir og nelfinavir).

Relpax bør kun anvendes i de tilfælde, hvor der er stillet en klar migrænediagnose. Relpax er ikke indiceret til behandling af hemiplegisk, oftalmoplegisk eller basilaris migræne.

Relpax bør ikke gives til behandling af ”atypiske” hovedpiner, såsom hovedpiner, der kan være relateret til en mulig alvorlig tilstand (stroke, aneurisme-ruptur), hvor cerebrovaskulær vasokonstriktion kan være skadelig.

Indtagelse af eletriptan kan medføre forbigående symptomer som f.eks. brystmerter og sammensnørende fornemmelser, som kan være intense og involvere halsen (se pkt. 4.8). I tilfælde hvor sådanne symptomer menes at være tegn på iskæmisk hjertesygdom, bør yderligere doser ikke tages, og passende udredning bør foretages.

Patienter med hjertesygdom

Relpax bør ikke uden forudgående evaluering gives til patienter, der med sandsynlighed kunne have uopdaget hjertesygdom, eller til patienter med risiko for koronar arteriesygdom (CAD) (f.eks. patienter med hypertension, diabetes, rygere eller brugere af nikotin-substitutionsbehandling, mænd over 40 år, post-menopausale kvinder og patienter, der er stærkt familiært disponerede for CAD). Hjerteundersøgelser identificerer ikke nødvendigvis alle patienter med hjertesygdom, og i meget sjældne tilfælde har alvorlige hjertetilfælde fundet sted efter administration af 5-HT₁-agonister til patienter uden tilgrundsiggende kardiovaskulær sygdom. Patienter, der får diagnosticeret CAD, bør ikke behandles med Relpax (se pkt. 4.3).

5-HT₁-agonister har været associeret med koronare vasospasmer. Der er i sjældne tilfælde rapporteret myokardieiskæmi eller -infarkt med 5-HT₁-agonister.

Bivirkningerne kan være mere hyppige ved samtidig indtagelse af triptaner og urtepræparater indeholdende perikum (*Hypericum perforatum*).

Inden for det kliniske dosisområde er der set lette og forbigående stigninger i blodtryk ved eletriptan doser på 60 mg eller højere. Disse stigninger var dog ikke forbundet med kliniske sequelae i det kliniske undersøgelsesprogram. Denne virkning var meget mere udpræget hos patienter med nedsat nyrefunktion og hos ældre. Hos patienter med nedsat nyrefunktion, var den gennemsnitlige maksimale stigning i det systoliske blodtryk 14-17 mmHg (normalt 3 mmHg) og for det diastoliske blodtryk 14-21 mmHg (normalt 4 mmHg). Hos ældre var den gennemsnitlige maksimale stigning i det systoliske blodtryk 23 mmHg sammenlignet med 13 mmHg hos yngre (placebo 8 mmHg). Efter markedsføring er der set stigninger i blodtrykket hos patienter, der fik doser på 20 mg og 40 mg eletriptan, og hos patienter, der ikke har nedsat nyrefunktion og hos patienter, der ikke er ældre.

Hovedpine, der skyldes overforbrug af medicin

Langvarig brug af smertestillende medicin mod hovedpine kan forværre hovedpine. Ved medicinudløst hovedpine eller mistanke herom skal der gives medicinsk vejledning, og behandlingen skal seponeres. Medicinudløst hovedpine bør mistænkes hos patienter med hyppig eller daglig hovedpine på trods af (eller på grund af) regelmæssig brug af medicin mod hovedpine.

Serotoninsyndrom

Serotoninsyndrom (herunder forandret mentaltilstand, autonom instabilitet og neuromuskulære abnormaliteter) er set efter samtidig administration af triptaner og selektive serotonin-genoptagshæmmere (SSRI) eller serotonin-noradrenalin-genoptagshæmmere (SNRI). Disse reaktioner kan være alvorlige. I tilfælde hvor samtidig behandling med eletriptan og SSRI eller SNRI er berettiget, skal patienten overvåges på passende måde. Dette er især tilfældet under opstart af behandlingen, ved dosisøgning eller ved tillæg af andet serotonergt lægemiddel (se pkt. 4.5).

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Andre lægemidlers virkning på eletriptan

I pivotale kliniske studier med eletriptan blev der ikke påvist interaktion med betablokkere, tricykliske antidepressiva, SSRI og flunarizin, men data fra væsentlige interaktionsstudier med disse lægemidler er ikke tilgængelige (bortset fra propranolol, se nedenfor).

En farmakokinetisk populationsanalyse af de kliniske studier har antydnet, at det er usandsynligt, at følgende lægemidler har nogen effekt på eletriptans farmakokinetiske egenskaber: Betablokkere, tricykliske antidepressiva, SSRI, østrogen-baseret hormon-substitutionsbehandling, østrogenindeholdende orale kontrceptiva og calciumkanalblokkere.

Eletriptan er ikke et substrat for MAO. Der er derfor ingen forventning om interaktion mellem eletriptan og MAO-hæmmere. Derfor er der ikke udført noget egentligt interaktionsstudie.

I kliniske studier med propranolol (160 mg), verapamil (480 mg) og fluconazol (100 mg) steg eletriptans $C_{\max}$ med henholdsvis 1,1 gange, 2,2 gange og 1,4 gange. Eletriptans AUC steg henholdsvis 1,3 gange, 2,7 gange og 2,0 gange. Disse virkninger anses ikke for klinisk signifikante, da de ikke var forbundet med stigning i blodtrykket eller andre bivirkninger sammenlignet med administration af eletriptan alene.

I kliniske studier med erythromycin (1000 mg) og ketoconazol (400 mg), specifikke og potente hæmmere af CYP3A4, observeredes der signifikante stigninger i eletriptans $C_{\max}$ (på henholdsvis 2 og 2,7 gange) og AUC (3,6 og 5,9 gange). Denne øgede eksposition var associeret med en stigning i eletriptans $T_{1/2}$ fra 4,6 til 7,1 timer for erythromycin og fra 4,8 til 8,3 timer for ketoconazol (se pkt. 5.2). Derfor bør Relpax ikke anvendes sammen med potente CYP3A4-hæmmere f.eks. ketoconazol, itraconazol, erythromycin, clarithromycin, josamycin samt proteasehæmmere (ritonavir, indinavir og nelfinavir).

I kliniske studier med oral koffein/ergotamin administreret 1 og 2 timer efter eletriptan observeredes mindre, men additive, blodtryksstigninger, som er forudsigelige baseret på de to lægemidlers farmakologi. Det anbefales derfor, at ergotaminholdig medicin eller medicin af ergot-typen (f.eks. dihydroergotamin) først tages 24 timer efter indgift af eletriptan. Omvendt skal der gå mindst 24 timer efter indgift af ergotaminholdig medicin, før eletriptan indtages.

Eletriptans virkning på andre lægemidler

Der er intet *in vitro* eller *in vivo* bevis på, at kliniske doser (og dertil hørende koncentrationer) af eletriptan vil hæmme eller inducere cytochrom P450 enzymer inklusive CYP3A4

lægemiddelmetaboliserende enzymer. Eletriptan vil derfor sandsynligvis ikke resultere i klinisk betydelige interaktioner foranlediget af disse enzymer.

Selektive serotonin-genoptagshæmmere (SSRI)/serotonin-noradrenalin-genoptagshæmmere (SNRI) og serotonin syndrom:

Der er set patienter med symptomer forenelige med serotonin syndrom (herunder forandret mentaltilstand, autonom instabilitet og neuromuskulære abnormaliteter) efter brug af SSRI eller SNRI samtidig med triptaner (se pkt.4.4 – Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen).

4.6 Graviditet og amning

Graviditet

Der er ingen kliniske data tilgængelige for anvendelse af Relpax under graviditet. Dyreforsøg tyder hverken på direkte eller indirekte skadelige virkninger med hensyn til graviditet, udvikling af embryo/føtal, partus eller postnatal udvikling. Relpax bør kun anvendes under graviditet, hvis det er klart nødvendigt.

Amning

Eletriptan udskilles i modermælk. I et studie med 8 kvinder, der fik en enkelt dosis på 80 mg, var den gennemsnitlige totale mængde af eletriptan i modermælken i løbet af 24 timer 0,02 % af dosis.

Der bør derfor udvises forsigtighed ved administration af Relpax til ammende kvinder. Spædbarnseksponering kan minimeres ved at undgå amning i 24 timer efter behandling.

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Relpax påvirker i moderat grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

Migræne eller behandling med Relpax kan forårsage dødsghed eller svimmelhed hos nogle patienter. Patienter bør derfor evaluere deres evne til at udføre vanskelige opgaver, såsom at føre motorkøretøj, under migræneanfaldet og efter indtagelse af Relpax.

4.8 Bivirkninger

Sikkerhedsprofil

Relpax er blevet administreret i kliniske studier med over 5000 patienter, der har fået 1 eller 2 doser Relpax 20 mg, 40 mg eller 80 mg. De mest almindelige bivirkninger var asteni, sløvhed, kvalme og svimmelhed. I randomiserede kliniske studier, der anvendte doser på 20, 40 og 80 mg, sås en tendens til en dosisafhængig hyppighed af bivirkninger.

Bivirkningsoversigt

Følgende bivirkninger (med en hyppighed $\geq 1\%$ og større end placebo), er set hos patienter behandlet med terapeutiske doser i kliniske studier:

Bivirkningerne er anført efter hyppighed som almindelig ($\geq 1/100$ og $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ og $1/100$) eller sjælden ($\geq 1/10.000$ og $< 1/1.000$).

Systemorganklasse	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden
Infektioner og parasitære sygdomme	Pharyngitis og rhinitis		Luftvejsinfektioner
Blod og			Lymfadenopati

Systemorganklasse	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden
lymfesystem			
Metabolisme og ernæring		Appetitløshed	
Psykiske forstyrrelser		Unormal tænkning, agitation, konfusion, depersonalisation, eufori, depression og søvnløshed	Stemningslabilitet
Nervesystemet	Sløvhed, hovedpine, svimmelhed, prikken eller abnorm fornemmelse, hypertoni, hypæstesi, myasteni	Tremor, hyperaestesi, ataksi, hypokinesi, taleproblemer, stupor og smagsforstyrrelser	
Øjne		Unormalt syn, øjensmerter, fotofobi og tåreproduktionsforstyrrelser	Konjunktivitis
Øre og labyrint	Vertigo	Øresmerter, tinnitus	
Hjerte	Palpitation og takykardi		Bradykardi
Vaskulære sygdomme	Rødmen (flushing)	Perifer vaskulær sygdom	Shock
Luftveje, thorax og mediastinum	Sammensnørende fornemmelse i halsen	Dyspnø, luftvejsinfektioner og gaben	Astma og stemmeforandring
Mave-tarmkanalen	Abdominalsmarter, kvalme, tør mund og dyspepsi	Diarré og tungebetændelse	Obstipation, oesofagitis, tungeødem og opstød
Lever og galdeveje			Hyperbilirubinæmi og forhøjet ASAT
Hud og subkutane væv	Svedtendens	Udslæt og kløe	Hudsygdom og urticaria
Knogler, led, muskler og bindevæv	Rygsmarter, myalgi	Artralgi, artrose og knoglesmerter	Arthritis, myopati og muskeltrækninger
Nyrer og urinveje		Hyppig vandladning, urinvejssygdom og polyuri	
Det reproduktive system og mammae			Brystsmerter og menorragi
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Følelse af varme, asteni, brystsymptomer (smerter, sammensnørende	Utilpashed, ansigtsødem, tørst, ødem og perifere ødemer	

Systemorganklasse	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden
	fornemmelse, trykken), kuldegysning og smerte		

De almindelige bivirkninger, der ses med Relpax er typiske klassebivirkninger, der er rapporteret med 5-HT₁ –agonister.

Efter markedsføring er følgende bivirkninger observeret:

Immunsystemet: Allergiske reaktioner, hvoraf nogle kan være alvorlige, herunder angioødem.

Nervesystemet: Serotoninsyndrom, sjældne tilfælde af synkope, cerebrovaskulære hændelser.

Vaskulære sygdomme: Hypertension

Hjerte: Myokardie iskæmi eller –infarkt, angina pectoris.

Mave-tarmkanalen: Som for visse andre 5-HT 1B/1D agonister er sjældne tilfælde af iskæmisk colitis set. Opkastning.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

2300 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk

E-mail: dkma@dkma.dk

4.9 Overdosering

Patienter har modtaget enkeltdosis på 120 mg uden signifikante bivirkninger. Dog kan der, baseret på denne klasses farmakologi, opstå hypertension eller andre mere alvorlige kardiovaskulære symptomer efter overdosering.

I tilfælde af overdosering bør der foretages den nødvendige understøttende behandling. Eletriptions halveringstid er ca. 4 timer, og derfor bør monitorering af patienter og tilvejebringelse af generel understøttende behandling efter overdosering af eletriptan fortsætte i mindst 20 timer, eller så længe der er symptomer på overdosering.

Virkningen af hæmo- eller peritoneal-dialyse på serumkoncentrationerne af eletriptan er ukendt.

4.10 Udlevering

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.0 Terapeutisk klassifikation

Selektive serotonin (5-HT₁)–receptor agonister. ATC kode: N 02 CC 06

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Virkningsmekanisme

Eletriptan er en selektiv agonist til de vaskulære 5-HT_{1B} og neuronale 5-HT_{1D} receptorer. Eletriptan udviser også høj affinitet over for 5-HT_{1F} receptoren, og dette kan bidrage til eletriptans antimigræne-mekanisme. Eletriptan har en moderat affinitet over for de humane rekombinante 5-HT_{1A}, 5-HT_{2B}, 5-HT_{1E} og 5-HT₇ receptorer.

Klinisk virkning og sikkerhed

Virkning og sikkerhed af Relpax ved akut behandling af migræne er blevet vurderet i 10 placebo-kontrollerede studier, der omfattede flere end 6000 patienter (alle behandlingsgrupper), som fik Relpax-doser på 20-80 mg. Hovedpinelindring indtrådte så tidligt som 30 minutter efter oral indtagelse. Responsraten (dvs. reduktion af moderat til svær hovedpine til ingen eller mild smerte) 2 timer efter dosering var 59-77% med 80 mg dosis, 54-65% med 40 mg dosis, 47-54% med 20 mg dosis og 19-40 % med placebo. Relpax var også effektiv til behandling af associerede symptomer på migræne som f.eks. opkastning, kvalme, fotofobi og fonofobi.

Den anbefalede dosistitrering til 80 mg kommer fra åbne langtidsstudier og fra et dobbelt-blindt korttidsstudie, hvor man kun så en tendens til statistisk signifikans.

Relpax forbliver effektiv i behandlingen af menstruel associeret migræne. Hvis Relpax tages i løbet af aurfasen, har Relpax ikke vist at kunne forebygge hovedpinen i forbindelse med migræne, og derfor bør Relpax kun tages under migrænenes hovedpinefase.

I et ikke-placebokontrolleret farmakokinetisk studie hos patienter med nedsat nyrefunktion, er der set større stigninger i blodtrykket efter en dosis på 80 mg end hos raske forsøgspersoner (se pkt. 4.4). Dette kan ikke forklares ved nogen farmakokinetisk ændring, og må derfor være et specifikt farmakodynamisk respons til eletriptan hos patienter med nedsat nyrefunktion.

5.2. Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Eletriptan absorberes hurtigt og godt i mavetarmkanalen (mindst 81%) efter oral administration. Absolut oral biotilgængelighed hos mænd og kvinder er ca. 50 %. Middel T_{max} er 1,5 time efter oral dosis. Lineær farmakokinetik blev set i det kliniske dosisområde (20-80 mg).

Eletriptans AUC og C_{max} blev forøget med ca. 20-30% efter oral administration, når det blev taget sammen med et fedtholdigt måltid. Efter oral administration ved et migræneanfald var der en reduktion på ca. 30% i AUC, og T_{max} steg til 2,8 timer.

Efter indgift af gentagne doser (20 mg 3 gange dagligt) i 5-7 dage forblev eletriptions farmakokinetik lineær, og akkumulationen var forudsigelig. Ved indgift af flere højere doser (40 mg 3 gange dagligt og 80 mg 2 gange dagligt) var akkumulationen af eletription i løbet af 7 dage højere end forventet (ca. 40 %).

Fordeling

Eletriptions distributionsvolumen er efter i.v. administration 138 liter, hvilket tyder på distribution i vævene. Eletription er kun moderat bundet til proteiner (ca. 85%).

Biotransformation

In vitro-undersøgelser tyder på, at eletription hovedsageligt metaboliseres via det hepatiske cytochrom P450-enzym CYP3A4. Dette fund underbygges af eletriptions forhøjede plasmakoncentrationer efter samtidig indgift af erythromycin og ketoconazol, kendte selektive og potente CYP3A4-hæmmere. *In vitro*-undersøgelser tyder ligeledes på en mindre involvering af CYP2D6, selvom kliniske studier ikke påviste polymorfisme med dette enzym.

Der er identificeret to primære, cirkulerende metabolitter, der signifikant bidrager til plasmaradioaktiviteten efter administration af C¹⁴-mærket eletription. Den metabolit, der er dannet ved N-oxidation, har ikke udvist aktivitet i *in vitro*-modeller med dyr. Den metabolit, der er dannet ved N-demethylering, har vist at have samme aktivitet som eletription i *in vitro*-modeller med dyr. Formelt er der ikke blevet bestemt et tredje område med radioaktivitet i plasma, men dette vil sandsynligvis være en blanding af hydroxylerede metabolitter, der ligeledes er observeret udskilt i urin og fæces.

Plasmakoncentrationerne af den N-demethylerede aktive metabolit er kun 10-20% af plasmakoncentrationerne af eletription, og disse forventes således ikke at bidrage signifikant til eletriptions terapeutiske virkning.

Elimination

Den gennemsnitlige totale plasma clearance for eletription efter i.v. administration er 36 l/time, hvilket resulterer i en plasma-halveringstid på ca. 4 timer. Den gennemsnitlige renale clearance efter oral indgift er ca. 3,9 l/time. Ikke-renal clearance står for ca. 90% af den totale clearance, hvilket tyder på, at eletription primært elimineres ved metabolisme.

Farmakokinetik i specielle patientgrupper

Køn

En metaanalyse på tværs af klinisk farmakologiske studier og en farmakokinetisk populationsanalyse af kliniske studieresultater tyder på, at køn ikke har nogen klinisk signifikant indflydelse på eletriptions plasmakoncentrationer.

Ældre (over 65 år)

Selv om det ikke er statistisk signifikant, er der en lille reduktion (16%) i clearance, som er forbundet med en statistisk signifikant stigning i halveringstiden (fra ca. 4,4-5,7 timer) hos ældre sammenlignet med yngre voksne personer.

Unge (12-17 år)

Farmakokinetikken af eletriptan (40 mg og 80 mg) hos unge migrænepatienter, der indtog dosis mellem anfaldene, lignede den, der blev observeret hos raske voksne.

Børn (6-11 år)

Eletriptans clearance er uændret hos børn sammenlignet med unge. Fordelingsvolumen er dog lavere hos børn, hvilket resulterer i højere plasmaniveauer, end hvad der kunne forventes efter indgift af den samme dosis hos voksne.

Nedsat leverfunktion

Personer med nedsat leverfunktion (Child-Pugh A og B) udviste en statistisk signifikant stigning i både AUC (34%) og halveringstid. Der var en lille stigning i $C_{\max}$ (18%). Denne ringe ændring af eksposition betragtes ikke som klinisk relevant.

Nedsat nyrefunktion

Personer med mild (kreatininclearance 61-89 ml/min), moderat (kreatininclearance 31-60 ml/min) eller svært (kreatininclearance <30 ml/min) nedsat nyrefunktion udviste ikke statistisk signifikante ændringer i eletriptans farmakokinetik eller i plasmaproteinbindingen. Blodtrykstigninger blev set i denne gruppe.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdatastudier

Prækliniske data baseret på konventionelle studier med sikkerhedsfarmakologi, med toksicitet ved gentagne doser, genotoksicitet, carcinogenicitet og toksicitet ved reproduktion afslørede ingen risiko for mennesker.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Tabletter: Mikrokrystallinsk cellulose, lactosemonohydrat, croscarmellosematrium og magnesiumstearat.

Filmovertræk: Titandioxid (E171), hypromellose, lactosemonohydrat, triacetin og Sunset Yellow FCF (E110).

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

3 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Uigennemsigtig PVC/Aclar/Aluminium blister: Denne medicin kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

HDPE-flasker: Opbevares i original emballage tæt tillukket for at beskytte mod fugt.

6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser

Uigennemsigtig PVC/Aclar/Aluminium blisterpakning, der indeholder 2, 3, 4, 5, 6, 10, 18, 30 og 100 tabletter (20, 40 mg).

HDPE flasker med børnesikret HDPE/PP låg indeholdende 30 og 100 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for destruktion og anden håndtering

Ingen særlige forholdsregler.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Pfizer ApS
Lautrupvang 8
2750 Ballerup

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

20 mg: 32308
40 mg: 32309

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

13. juli 2001

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

23. april 2018